

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1913-1914.

N° 11.

LES ESPÈCES UTILES

DU

GENRE FERULA

Etude monographique du *Ferula Communis* L.

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 2 juillet 1914.

PAR

Jean OLIVIERI

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

JURY. { MM. PERROT, Président.
DELEPINE, Professeur.
LUTZ, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1914

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1913-1914.

N° 11.

LES ESPÈCES UTILES

DU

GENRE FERULA

Etude monographique du *Ferula Communis* L.

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 2 juillet 1914.

PAR

Jean OLIVIERI

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

JURY { MM. PERROT, Président.
DELÉPINE, Professeur.
LUTZ, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1914



PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GAUTIER, Directeur, *, ☼ I.
 BOURQUELOT, Assesseur, *, ☼ I.
 E. MUSSON, Secrétaire, *, ☼ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. *, ☼ I. Botanique générale.
 VILLIERS, *, ☼ I. Chimie analytique.
 BOURQUELOT, *, ☼ I. Pharmacie galénique.
 GAUTIER, *, ☼ I. Chimie minérale.
 RADAIS, *, ☼ I. Cryptogamie.
 BÉHAL, O. *, ☼ I. Chimie organique.
 PERROT, *, ☼ I. Matière médicale.
 COUTIÈRE, *, ☼ I. Zoologie.
 BERTHELOT, ☼ I. Physique.
 GRIMBERT, *, ☼ I. Chimie biologique.
 MOUREU, Membre de l'Institut, *, ☼ I. Pharmacie chimique.
 LEBEAU, ☼ I. Toxicologie.
 DELÉPINE, ☼ I. Hydrologie et Hygiène.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, O. *, ☼ I.
Professeurs honoraires : MM. JUNGFLEISCH, O. *, ☼ I.
 et BOUCHARDAT, O. *, ☼ I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUERBET, ☼ I.	MM. GUÉRIN, ☼ I.
VALEUR, *, ☼ A.	GUÉGUEN, ☼ I.
BOUGAULT, ☼ A.	LUTZ, ☼ I.
TASSILLY, ☼ I.	HÉRISSEY, ☼ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. GUERBET, ☼ I. Minéralogie.
 HONNORAT, ☼ I. Législation et Déontologie
 pharmaceutiques

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ☼ I. Chimie générale.
 COUSIN, ☼ I. Chimie analytique.
 SOUÈGES, ☼ A. Micrographie.
 MOURLOT, ☼ I. Physique.
 BARTHELAT, *, ☼ I. Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, ☼ I.
Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX, ☼ I.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE J.-B. GARÇAIN,

DOCTEUR EN PHARMACIE.

Hommage de ma très vive et respectueuse affection.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ÉM. PERROT,

PROFESSEUR DE MATIÈRE MÉDICALE,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Hommage de vive reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR J. LAFONT,

PHARMACIEN EN CHEF DE L'HOPITAL DE LA PITIÉ.

MONSIEUR LE DOCTEUR CLAISSE,

MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA PITIÉ,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

MEIS ET AMIGIS.

INTRODUCTION.

Le genre *Ferula*, qui appartient à la grande famille des Ombellifères, comprend de nombreuses espèces, dont quelques-unes fournissent à la thérapeutique des produits qui ont joui pendant longtemps d'une grande vogue.

L'*Asa foetida*, le *Galbanum*, le *Feshook* et la racine de *Sumbul* en sont des exemples connus.

Une autre espèce, le *Ferula communis* Linné, peu étudiée jusqu'ici, a attiré notre attention parce qu'elle est très commune dans notre petite patrie, la Corse, où nous exerçons maintenant notre profession, et où elle paraît être la cause de nombreuses épizooties parmi les troupeaux qui sillonnent nos montagnes et nos pâturages. — Le fait est tellement connu que, dans les campagnes, l'expression corse « inferolati » s'applique aux empoisonnements du bétail attribués à la Férule.

Aussi nous sommes-nous proposé d'entreprendre l'étude de cette plante d'après le plan suivant :

PREMIÈRE PARTIE.

Notes botaniques et économiques sur les « *Ferula* ».

CHAPITRE PREMIER.

Histoire du genre « Ferula ».

A. — Morphologie.

B. — Caractères anatomiques.

C. — Classification. — Répartition géographique.

CHAPITRE II.

Produits utiles retirés des « Ferula ».
(Les « Ferula » utiles).

DEUXIÈME PARTIE.

Etude pharmacognosique du « Ferula communis ».

CHAPITRE PREMIER

Notes botaniques sur le « Ferula communis » L.

- A. — Morphologie externe.
- B. — Biologie. — Répartition géographique.
- C. — Histologie.

CHAPITRE II.

Histoire. — Action toxique.

CHAPITRE III.

Recherches chimiques sur le « Ferula communis » L.

- A. — Etude de la gomme-résine.
- B. — — du latex.
- C. — — sur la plante entière.

CHAPITRE IV.

Recherches sur la toxicité et l'action pharmacodynamique.

TROISIÈME PARTIE.

Conclusions	{	d'ordre botanique.
		d'ordre chimique.
		d'ordre toxicologique.

Avant de commencer l'exposé de cette étude, il nous sera permis d'adresser le témoignage de notre vive grati-

tude à M. le Professeur PERROT pour l'inaltérable complaisance avec laquelle il nous a dirigé, conseillé, aidé. C'est grâce à cette complaisance qu'il nous a été possible de terminer un travail commencé à Paris et que l'éloignement de tout centre intellectuel rendait matériellement difficile.

Nous dédions à M. le Professeur PERROT ce modeste travail, heureux de l'occasion qui nous est offerte de l'assurer de toute notre reconnaissance.

Nous prions M. le Professeur DÉLÉPINE d'accepter nos plus sincères remerciements pour l'accueil bienveillant qu'il nous a témoigné en différentes occasions et les précieux conseils qu'il nous a prodigués.

Nous remercions sincèrement M. le Professeur agrégé LÜTZ et M. le Dr J. CHEVALIER pour le bienveillant accueil qu'ils nous ont toujours témoigné quand nous avons fait appel à leurs connaissances, soit en cours d'études, soit pour certains points spéciaux de ce travail.

Nous serions ingrat si nous n'adressions pas un amical merci à M. MOREL, ex-préparateur au Laboratoire de Matière médicale et à M. WEITZ, le préparateur actuel.

Tel qu'il est, notre travail reste incomplet, car les difficultés de traitement, par grosses quantités, des plantes sont telles dans une pharmacie, qu'il nous a fallu renoncer à donner à l'étude de l'alcaloïde trouvé dans le *Ferula communis*, toute l'extension qu'elle méritait.

Un laboratoire industriel seul pourrait obtenir cet alcaloïde en quantité importante, ce qui sera fait sans doute quelque jour par un chimiste curieux d'en connaître la composition exacte, la place dans la classification et les caractères particuliers.

Ajaccio, le 15 juin 1914.

PREMIÈRE PARTIE.

Notes botaniques et économiques sur le genre *Ferula*.

CHAPITRE PREMIER.

Le genre *Ferula* n'a pas toujours occupé la même place dans la classification des Ombellifères.

JUSSIEU (1), en effet, le rangeait parmi les Ombellifères vraies à ombelles et ombellules, à côté des *Cenanthe* et des *Bubon*.

Par contre, dans les classifications plus récentes, les *Ferula* se trouvent au voisinage des *Peucedanum*, dans la Tribu des Peucedanéés (2) dont ils possèdent les caractères distinctifs : « la forme très aplatie du fruit très comprimé sur le dos, et « les dimensions très réduites du calice (3). »

A. — **Morphologie externe.** — Les *Ferula* sont des plantes annuelles des régions tempérées du bassin méditerranéen ; on les rencontre principalement au-dessus de la zone de l'oranger.

Les principaux caractères extérieurs des espèces du genre *Ferula* sont les suivants :

(1) JUSSIEU. — *Genera Plantarum*, 1789, p. 223.

(2) BAILLON. — *Histoire des Plantes*, Paris, 1880, VII, 97.

(3) GUIGNARD. — *Le Jardin botanique de l'Ecole*, Paris, 1903, 126.

BENTHAM et HOOKER. — *Genera Plantarum*, p. 917, 1867, London,

« La *racine* est grosse, rameuse, pivotante ; la *tige* est
« élancée, volumineuse ; elle présente, en sa partie centrale,
« une moelle dans laquelle il est facile de distinguer un grand
« nombre de fibres (1). Dans les tiges âgées, cette moelle
« devient ligneuse ; la tige est alors très rigide et peut être
« utilisée comme instrument de soutien ; cette transforma-
« tion ne doit cependant pas être constante, car BAILLON l'a
« mise en doute » (2).

De la tige se détachent de petites branches munies de
feuilles.

Les *feuilles* sont jaunes ou verdâtres, découpées en lanières
linéaires (3) et, d'une manière générale, les feuilles basilaires
atteignent des dimensions plus grandes que les feuilles qui
naissent vers le sommet de la tige.

Les *fleurs* des *Férules* sont disposées en ombelles compo-
sées, dont le mode de groupement n'est pas toujours identi-
que ; il se fait tantôt en corymbes, tantôt en panicules. — Les
ombelles latérales sont souvent verticillées ; elles sont en
outre plus petites et souvent stériles.

Les fleurs sont polygames ; les fleurs femelles sont de pré-
férence disposées dans l'ombelle principale, suivant un ordre
très variable. Quelques-unes de ces fleurs femelles, sessiles
ou pourvues de pédicules courts, sont quelquefois réparties
sans ordre déterminé, aux environs du point d'où divergent
les axes secondaires de l'inflorescence (4).

L'involucre est composé de 5 feuilles ; il est caduc.

Les involuclles sont courts et comprennent plusieurs
feuilles (5).

« Le calice des fleurs de *Ferula* porte, en général, 5 dents.

« La corolle se compose de 5 pétales ovales, acuminés ; la
« pointe de ces pétales est recourbée en-dedans (6).

(1) A.-P. DE CANDOLLE. — *Prodromus syst. natur.* — Argentorati, 1830,
IV^e part.

— Organographie végétale, 1827, T. I, p. 164.

(2) BAILLON. — Histoire des Plantes, loc. cit.

(3) A.-P. DE CANDOLLE. — *Prodrom. syst. nat.*, l. c.

(4) BAILLON. — Hist. Plant., l. c.

(5) DE JUSSIEU. — *Genera Plantarum*, l. c.

(6) ROUY et CAMUS. — Description des Plantes de France, Corse,
Alsace-Lorraine, 1901, VII.

L'*androcée* est constitué par cinq étamines périgynandres disposées sur un disque soulevé et débordant.

L'*ovaire* est biloculaire ; un style bifide le surmonte.

« Le fruit est comprimé sur le dos ; les méricarpes qui le composent portent des côtes filiformes égales ; les côtes marginales sont dilatées en ailes aplaties. Les bandelettes dans les vallécules dorsales sont au nombre de 3 et d'avantage.

« Dans la commissure, on compte quatre bandelettes » (1).

Le fruit est porté par un carpophore libre, divisé en deux branches (2).

Les *semences* sont aplaties et striées (3) ; une coupe les montre à peine différenciées.

Nous résumerons tous ces caractères en disant que les *Ferula* sont des Peucedanées — à feuilles découpées en fins segments — à ombelles composées — à étamines périgynandres insérées sur un disque plat élevé — à ovaire biloculaire ; style bifide ; fruit plan comprimé allongé, à côtes marginales dilatées en ailes.

B. — Morphologie interne. — Au point de vue anatomique, deux faits principaux caractérisent le genre *Ferula* :

D'abord les bandelettes valléculaires du fruit, qui sont en nombre considérable.

En outre, la moelle de la tige présente de nombreux faisceaux libéro-ligneux dont la disposition est irrégulière et disséminée. Ce caractère a attiré l'attention de nombreux botanistes, parmi lesquels nous citerons surtout TRÉCUL (4), COURCHET (5) et COLLIGNON (6).

(1) DE CANDOLLE. — *Prodrom. syst. natur.*, loc. cit.

(2) ROUY et CAMUS. — *Descript. des Plant.*, loc. cit.

(3) DE JUSSIEU. — *Genera Plant.*, loc. cit.

(4) TRÉCUL. — Vaisseaux propres d'Ombellifères, *Annales des Sc. nat.*, 5^e série, VII, 55; 1867.

(5) COURCHET. — Les Ombellifères, *Thèse d'Agrég.*, Montpellier, 1882, p. 31.

(6) COLLIGNON. — Les canaux sécréteurs des Ombellifères, *Thèse Pharm.*, Paris, 1874.

Enfin, pour terminer l'exposé des particularités anatomiques que présentent les *Ferula*, nous dirons que le tissu embryonnaire, constituant la presque totalité de la graine, est très rudimentaire (1).

B.— Classification du genre *Ferula*.— Les diverses espèces qui constituent le genre *Ferula* sont très peu différentes les unes des autres ; aussi leur classification a-t-elle fait l'objet d'un grand nombre de discussions entre les divers auteurs qui se sont occupés de la famille des Ombellifères.

Il faut remonter à PLINE l'Ancien pour trouver le premier essai de classification (2).

Cet auteur, d'ailleurs, se contente de distinguer deux espèces de *Ferula* : le *Narthex*, qui croît en hauteur, et le *Narthechia*, qui ne s'élève jamais.

Les types auxquels correspond cette distinction semblent être, d'après les commentateurs les plus autorisés de PLINE : pour le *Narthex*, le *Ferula nodiflora*, ou bien encore le *Ferula Asa fœtida* ; pour le *Narthechia*, le *Ferulago* des classifications modernes.

Plus tard, THÉOPHRASTE (3) a également proposé une classification du genre *Ferula*, dans lequel il décrit principalement les deux espèces communes : *Ferula* et *Ferulago*.

Il semble, du reste, que la classification de THÉOPHRASTE n'ajoute rien à celle de PLINE, mais n'en diffère que par le nom ; car il n'y a entre le *Ferula* et le *Ferulago* qu'une différence de hauteur. THÉOPHRASTE le dit, en effet, en termes à peu près identiques à ceux employés par PLINE l'Ancien :

« Les plantes, dit-il, sont semblables, mais le *Ferula* est très grand, le *Ferulago* très petit. »

C'est encore à une différence de taille que BAUHIN (4) fait appel pour distinguer les *Ferula*.

(1) FLAHAUT. — Le développement terminal de la racine chez les Phanérogames, p. 31. *Thèse Doct. sc.* Montpellier ; 1878.

(2) PLINE l'Ancien. — Œuvres traduites par Littré. Paris, 1848-50, T. 1, liv. 13, p. 515.

(3) THÉOPHRASTE. — Commentaires sur les 6 livres de Dioscoride, Liv. III, chap. 73, p. 291, trad. Lyon, 1559.

(4) BAUHIN. — *Historia Plantarum*, Ebrodinum, 1651, III,

Pour lui, il existe deux catégories : *F. major* ou *F. mas*, *F. minor* ou *F. femina*.

Le *Ferula minor* ne serait autre chose que le *Narthecea* de PLINE ou le *Ferulago* de THÉOPHRASTE.

D'ailleurs BAUHIN ne faisait que reproduire les distinctions faites déjà en 1583 par l'ARÉTIN (1) ; en effet, CÆSALPINUS décrit le *Ferula mas* (tige grande, feuilles divisées en segments larges) et le *Ferula femina* (tige plus petite que le précédent, feuilles découpées en segments capillaires plus étroits que dans le précédent).

Outre les variations dans le port de la plante, CÆSALPINUS fait intervenir comme caractères distinctifs des deux *Ferula* la plus ou moins grande découpeure des feuilles.

En 1680, MORISON, auteur d'une « Histoire des Plantes » (2) sépare également le *F. mas* ou *major* et le *Ferula femina*, en se basant sur la taille et la découpeure des feuilles.

Il faut arriver au XVIII^e siècle pour trouver une classification du genre *Ferula* incomplète, il est vrai, mais du moins plus étendue que les classifications que nous venons de reproduire.

Dans sa *Flora Atlantica*, éditée en 1792, DESFONTAINES (3) s'appuyant sur des données botaniques, groupe les *Ferulago* en une seule espèce distincte. Il admet en outre deux sortes de *Ferula* : le *F. communis* et le *F. tingitana*. Ces deux espèces peuvent être distinguées par un caractère tiré des folioles qui sont plus fines et plus longues dans le *F. communis* que dans le *F. tingitana*.

Quelques années plus tard, SPRENGEL, dans son « Prodrôme des Ombellifères » distingue comme espèces certaines : *Ferula communis*, *Ferula glauca* et *Ferula tingitana*; mais il n'indique pas les caractères différenciels.

Contrairement à ce qu'avaient fait les auteurs que nous

(1) CÆSALPINUS-ARÉTIN. — *De Plantis libri*, XVI, 1583, VII, chap. 2, p. 277.

(2) MORISON. — *Plantarum Historia*, Oxoniensis, 1680, Pars secunda, p. 34.

(3) DESFONTAINES. — *Flora Atlantica et Alger.*, Paris, 1792, I, p. 251.

(4) SPRENGEL. — *Plantarum umbellifer. Prodrôm*, Halle, 1813.

avons cités, DE CANDOLLE (1) a donné le premier une description méthodique du genre *Ferula*. Il n'admet point du reste la séparation en deux espèces distinctes.

Voici la classification qu'il propose :

SECTION I. — **Ferulago.**

Les bandelettes dorsales et commissurales du fruit sont très nombreuses ; on en compte de 30 à 60 ; l'*involucre* est constant, il comprend 4 à 8 folioles. La tige est le plus souvent striée, anguleuse.

Espèces. — *Ferula sylvatica* Bess. ; *Ferula paucijuga* DC. ; *Ferula Ferulago* L. ; *Ferula geniculata*.

SECTION II. — **Ferularia.**

Les bandelettes des vallécules dorsales sont au nombre de trois ; celles des commissures au nombre de quatre. Il n'y a pas d'*involucre* et la tige est dure.

Dans ce groupe se trouvent de nombreuses espèces : *Ferula glauca* L., *Ferula rigidula* D.C., *Ferula caspica* Bieb., *F. orientalis* L.

Dans un deuxième groupe de cette section *Ferularia*, la tige est presque nue ; le *Ferula Asa foetida* en est l'espèce principale.

Ainsi que nous venons de le constater, DE CANDOLLE base sa classification, non plus uniquement sur des caractères d'importance minime, tels que la segmentation des feuilles, mais sur d'autres de valeur réelle, tels que le nombre de canaux sécréteurs du fruit ou bandelettes, et la présence ou l'absence d'*involucre*.

BAILLON, dans son « Histoire des Plantes », éditée en 1893 (2), donne une classification qui tend à se rapprocher de

(1) DE CANDOLLE. — *Prodr. syst. nat.*, l. c.

(2) BAILLON. — *Histoire des plantes*, l. c.

l'ordre suivi par DESFONTAINES dans sa *Flore*. En effet, il groupe les *Ferulago* en une espèce tout à fait distincte, en basant son opinion sur les caractères suivants ;

I. — **Ferulago**. — Les bandelettes en nombre variable se séparent facilement des carpelles avec la paroi externe du fruit qui appartient au réceptacle.

Une autre différenciation consiste dans le nombre et la disposition des fleurs ; en effet, les fleurs de *Ferulago*, presque toutes irrégulières, sont également plus nombreuses que celles des *Ferula* ; elles sont en outre séparées les unes des autres par des côtes un peu plus élevées.

II. — **Ferula**. — Dans ce genre, BAILLON se contente de décrire un certain nombre d'espèces : *Ferula communis* Lin. sp. 355 ; *F. sylvatica* D. C. que l'on utilise en Podolie pour guérir les affections goutteuses et les fièvres intermittentes ; *F. geniculata* Juss. ou *Peucedanum* Baillon ; *F. tingitana* L. ; *F. ovina* Boiss. ou *Kama* des Persans, plante aromatique qui entre dans l'alimentation des moutons ; *F. cinerea* consommée en Orient comme condiment.

La classification la plus récente qui ait été proposée est celle donnée par DRUDE dans les « *Natürl. Pflanzenfamilien* » d'ENGLER et PRANTL. DRUDE (1) a fait choix, pour ranger les *Ferula* en sections, d'une méthode différente de celle qu'avaient employée ses prédécesseurs. Il commence par séparer le genre *Narthex* du genre *Ferula* proprement dit. Il admet également que les *Ferulago* doivent être écartés des *Ferula*.

Voici cette classification :

SOUS-GENRE I. — **Narthex** Clarke.

Feuilles étroites lancéolées ou ovales, effilées, enroulées à la pointe. Canaux sécréteurs dans les canelures.

(1) DRUDE. — In ENGLER et PRANTL. — *Die natürlichen Pflanzenfamilien*. Leipzig, 1898, III, p. 228.

SECTION I. — **Peucedanoides** Boissier.

Bandelettes des vallécules solitaires. Disque cupuliforme plus ou moins développé autour du style.

Ferula Narthex Boiss. ou *Narthex Asa fætida* Falc. ;
F. Schair Brezw. ;
F. soongarica Pall. ;
F. dissecta Ledeb. ;
F. diversitata Rgl. et Schmlh. ;
F. ceratophylla Rgl et Schmlh.
F. nuda Spreng. ; *F. oopoda* Boiss. ; *F. Lycia* Boiss. ;
F. Anatolica Boiss. ; *F. orientalis* L. ;
F. tatarica Fisch. ; *F. galbaniflua* Boiss. ;
F. sinaica Boiss.

Toutes ces espèces vivent en Perse et en Asie Mineure.

SECTION II. — **Eufedulæ** Boissier.

Les bandelettes valléculaires sont le plus souvent au nombre de 3, visibles extérieurement comme de fines stries. Les commissures présentent 2 à 3 bandelettes à droite et à gauche. Il n'y a pas de disque cupuliforme, mais le stylopode par contre est fortement saillant.

A cette section se rattache l'espèce *Ferula communis* avec ses diverses formes : *F. glauca* L. ; *F. nodiflora* L. ; *F. neapolitana* Tenore ; *F. candelabris* Hield. d'après Boissier.

Les formes utilisées pour l'ornementation comme le *Ferula major* D.C. appartiennent à de hautes espèces.

Les ombelles principales de ces espèces possèdent de 20 à 50 rayons ; les feuilles sont grandes, quatre ou cinq fois découpées en lanières.

On fait également rentrer dans cette section : le *Ferula tingitana* L., à feuilles courtes et larges, découpées, dentelées, qui croît en abondance sur la côte nord-ouest de l'Afrique et en Grèce ; le *Ferula longipes*, le *F. vesceritensis*, le *F.*

tunetana Pomel et Batt. de la région tunisienne, le *F. Linkii* Welb. et Ver. de Perse et du Caucase ; le *F. persica* Wild., le *F. Schumania* et le *F. Szovitziana* DC.

SOUS-GENRE II. — **Soranthus** Ledb.

Les feuilles sont les mêmes que celles des plantes précédentes et l'on trouve toujours les canaux sécréteurs dans les vallécules, dont 4 dans les commissures.

Le calice est faiblement dentelé et le disque large. Les fleurs ont un pédoncule court. Les ombelles sont petites et presque semblables à des capitules et les fleurs mâles occupent l'intérieur de l'ombelle (1).

Dans ce groupe on peut citer le *F. siberica* Wild., appelé aussi *Soranthus Meyeri* Ledeb. ; le *F. peucedanifolia* Wild.

SOUS-GENRE III. — **Scorodosma** Boiss.

Ce sous-genre présente les caractères suivants :

Les feuilles sont larges, ovales, émoussées. Leur pointe n'est pas enroulée. Les canaux sécréteurs paraissent externes ; en réalité, ils sont oblitérés.

Dans la fleur, les étamines sont portées sur un disque cupuliforme.

C'est dans ce genre que l'on range 3 espèces d'*Asa foetida*: *F. Asa foetida* L., *F. foetida* Bng., *F. alliacea* Boiss. et aussi le *F. rubricaulis* Boiss.

SOUS-GENRE IV. — **Euryangium**.

Le calice des *Euryangium* a des dentelures très petites. Il embrasse un disque cupuliforme à rebord ondulé. Les feuilles sont lancéolées, pointues, enroulées ; le fruit présente 4 bandelettes entre les côtes occupant tout le mésocarpe et les

(1) LEDEBOUR. — *Fl. ross. et Iconog. ad Flora altaica*. T. 82, Berlin ; 1842-1853.

canaux sécréteurs se touchent et remplissent l'intervalle qui existe entre les côtes filiformes.

Le sous-genre *Euryangium* comprend, entre autres espèces, les deux plantes à SUMBUL : *F. Sumbul* Kffm. et *F. suaveolens* Aitch. et Kffm.

Cette classification peut ainsi se résumer :

SOUS-GENRE I. — *Narthex*.

Feuilles étroites, lancéolées, ovales, effilées. Canaux sécréteurs dans les cannelures 1-2-3.

§ 1. **Peucedanoides**. — Bandelettes valléculaires solitaires, disque cupuliforme. *F. Narthex* Boiss., *F. Schair* Brczw.

§ 2. **Euferylæ**. — Bandelettes valléculaires au nombre de 3. Pas de disque ; stylépode saillant. *F. communis* L.

SOUS-GENRE II. — *Soranthus*.

Feuilles étroites lancéolées, effilées. — Canaux sécréteurs dans les vallécules au nombre de 4 et 4 dans les commissures. Calice faiblement dentelé. Ombelles en capitules. *F. siberica* Wild.

SOUS-GENRE III. — *Scorodosma*.

Feuilles larges, ovales, non enroulées ; canaux sécréteurs oblitérés. *F. Asa foetida* L.

SOUS-GENRE IV. — *Euryangium*.

Calice peu dentelé ; feuilles lancéolées, pointues, enroulées. Fruit à 4 bandelettes. Canaux sécréteurs se touchant : *F. Sumbul* Kffm.

Certains auteurs n'admettent pas la classification de DRUDE ; c'est ainsi que FALCONER considère le *Narthex* comme un genre tout à fait autonome. De son côté, BUNGE fait également du *Scorodosma* un genre complètement distinct.

Nous verrons par l'étude attentive de l'anatomie du *Ferula communis* L. que la structure de la souche de cette espèce est très voisine de celle de la souche du *Ferula Narthex* Boiss.,

étudiée dernièrement par TUNMAN (1). Ce fait semble infirmer la séparation demandée par FALCONER.

Au contraire, la structure du *Ferula communis* L. diffère complètement de celle des *Scorodosma foetidum* Bng. dont la souche a été étudiée par GORIS (2).

Ce fait semble confirmer l'opinion de BUNGE. KAUFFMANN sépare l'*Euryangium*, et au lieu d'en faire une section du genre *Ferula*, il le caractérise comme un genre indépendant.

C. Distribution géographique du genre *Ferula*.

— Le genre *Ferula* comprend une cinquantaine d'espèces, réparties sur les différents continents de l'hémisphère boréal.

Il occupe les régions chaudes et tempérées de l'Europe, de l'Asie et de l'Afrique du Nord.

La zone de dispersion est comprise entre le 28° et le 43° degré de latitude nord, et c'est en particulier dans le bassin de la Méditerranée et dans les pays orientaux (région aralo-caspienne) que l'on trouve les Férules en plus grand nombre.

En Espagne, on compte trois espèces ; dans le Midi de la France et en Corse, se trouvent plusieurs variétés, notamment le *F. communis* L., le *F. communis* var. *monspeliensis* et le *F. glauca* L.

En Italie, l'on rencontre surtout le *F. communis* L. et le *F. neapolitana* Tenore, qui croissent principalement sur la côte occidentale, aux environs de Naples, et dans la campagne romaine.

La flore de l'Afrique française du Nord comprend 6 espèces, parmi lesquelles : le *Ferula communis* L., le *F. tingitana* L., le *F. tunetana* Pom. et Batt., le *F. longipes*.

En Abyssinie, on peut citer le *Ferula abyssinica* Hochst., qui croît à 2 ou 3.000 mètres d'altitude et présente une grande variété de types locaux.

En Asie, on trouve un *Ferula* très petit, le *F. maranthro-*

(1) TUNMAN.— Ber. d. D. botan. Ges., 30, 245 ; 1912.

(2) GORIS.— Journ. Ph. et Ch., [6], XIII, 549 à 555 ; 1901.

phyllum Walp., assez abondant dans la région thibétaine ; et trois espèces dans le *Kaschmire*. Mais c'est surtout en Perse, en Asie Mineure que se rencontrent le plus grand nombre de *Ferula* (30 espèces).

Qu'il nous suffise de citer : le *Ferula Galbaniflua* Boiss. et Bühse, le *F. rubricaulis* Boiss. et le *F. Schaïr* Brezw., originaires de Perse et fournissant à la pharmacie le *galbanum*.

Le *Ferula Szovitziana* DC. du Turkestan fournit le *sagapenum* ; le *Narthex Asa foetida* Falc. ou *Ferula Asa foetida* L. et le *Scorodosma foetidum* Bng. croissent en Perse et en Afghanistan et sont les espèces productrices de la drogue bien connue sous le nom d'*Asa foetida*.

CHAPITRE II.

Les Férules utiles.

Nous venons de voir que dans les différents pays cités, les *Ferula* sont souvent utilisés comme agents thérapeutiques.

Ils donnent aussi des produits utilisés pour l'alimentation du bétail, c'est le cas du *Ferula cinerea* (1). Nous allons passer ci-dessous en revue les différents produits d'utilisation thérapeutique.

Parmi les drogues fournies par les *Ferula* et utilisées en pharmacie, quatre sont des gommes-résines : l'*Asa foetida*, le *Galbanum*, le *Sagapenum* et le *Feshook* ou gomme ammoniacque du Maroc. La cinquième est une racine : le *Sumbul*.

A l'étude de ces produits se rattache le nom de TSCHIRCH (2), ce pharmacologue ayant publié, avec quelques-uns de ses élèves, des travaux fort importants sur la composition chimique des gommes-résines. Sans entrer dans des détails que ne comporte pas le cadre de ce mémoire, voici, d'après les travaux les plus récents, l'histoire pharmacognosique de ces différents produits.

I. — *Asa foetida*.

Origine botanique. — Il résulte de récentes publications de M. HOLMES (3) que de nombreuses plantes sont suscepti-

(1) BAILLON. — Hist. des plantes, l. c.

(2) TSCHIRCH. — Die Harze und Harzbehälter, I. Leipzig, 1906.

(3) HOLMES. — *Pharmacoeut. Journ.*, [3], XXV, p. 131 ; London, août 1894.

bles de fournir l'*Asa fœtida* Parmi celles-ci, deux sont principalement utilisées ; ce sont :

1^o Le *Scorodosma fœtidum* Bunge.

2^o Le *Narthex Asa fœtida* Falconer.

Le *Scorodosma fœtidum* a été découvert aux environs de Disgun en Perse et KOEMPFER l'a décrit en 1687 (1) sous le nom de *Ferula Asa fœtida Disgunensis*. BUNGE l'a observé également aux environs de la ville de Hérat, en Perse.

Plus récemment encore, le botaniste russe BORZCZOW, dans ses relations de voyage (2), déclare avoir récolté le *Scorodosma fœtidum* dans la région située entre la mer Caspienne et la mer d'Aral.

Tous les savants s'accordent à dire que le sol sur lequel la plante croît avec le plus de vigueur est caillouteux, désertique.

Le *Scorodosma* est une plante à racine pivotante ; les feuilles sont presque entièrement radicales pinnatiséquées. La hampe florale est nue ; elle se ramifie à son sommet en 3 ou 4 branches qui se terminent par des ombelles. Le fruit est plan et porte 3 côtes dorsales filiformes.

Si, dans la morphologie externe, rien ne distingue le *Scorodosma* des autres plantes du genre *Ferula*, il n'en est pas de même pour l'histologie.

En effet, l'anatomie du *Scorodosma fœtidum* est tout à fait caractéristique, comme l'a montré GORIS (3). A ce propos, voici comment cet auteur en décrit la structure anormale qui rappelle celle de l'*Ceanthe* :

« La partie inférieure de la racine, au-dessous de son renflement tuberculeux, montre un cylindre central à cambium extrême-
« ment sinueux avec liber relativement épais se terminant en lames cunéiformes dans la masse parenchymateuse corticale. Le bois est représenté par de petites bandes renfermant quelques vaisseaux. De petits amas de

(1) KOEMPFER. — *Amœnilates exoticæ*, 1712, 542.

(2) BORZCZOW. — Die pharma. wichtigen Ferulacen des Aralo caspiches wüste, *C. R. de l'Ac. Imp. des Sciences St-Pétersbourg*.

(3) GORIS. — *Journ. Ph. et Ch.*, [6], XIII, 549 à 555 ; juin 1901. — Voir aussi : HÉRAIL, *Traité de Pharmacologie et de Matière médicale*, p. 784 ; 1901.

« fibres protègent les pointes des faisceaux libériens à l'extérieur. Dans la partie tuberculeuse, la structure est différente. Le cylindre central s'est sectionné en 8 ou 10 amas libéroligneux plus ou moins régulièrement arrondis. De nombreux canaux sécréteurs se trouvent dans la région corticale et le liber. »

Nous verrons plus loin que le *Ferula* et le *Narthex* présentent une structure très différente dans le pivot de la racine.

Le *Narthex Asa foetida*, que FALCONER a signalé aux environs d'Astor en Perse, est une plante à racine épaisse et charnue. La tige est rameuse dès la base et le fruit aplati porte 3 côtes dorsales.

L'anatomie de la souche de cette plante étudiée dernièrement par TUNMANN (1) montre que sa structure se rapproche de celle du *Ferula* et qu'elle est très différente de celle que GORIS a signalée chez le *Scorodosma foetidum*.

Le *Narthex* croît en abondance au Nord du Kashmir, dans le Pendjab et surtout en Afghanistan.

Récolte (2). — Au moment où les feuilles commencent à se dessécher, les indigènes les enlèvent, puis coupent les racines à la base du collet ; ils recouvrent cette incision avec un peu de terre. — Un mois plus tard, ils mettent à nu la blessure : le suc s'écoule, et on peut racler une mince couche de cette gomme-résine.

L'opération est recommencée deux fois, à trois jours d'intervalle. Le suc ainsi obtenu est de consistance fluide ; sa qualité est inférieure ; on le désigne sous le nom de *Sjür* ; le commerce le présente additionné de terre.

On interrompt alors pendant une dizaine de jours ces opérations, puis les racines sont incisées à nouveau à 3 reprises ; le suc qui est obtenu dans cette deuxième série d'opérations est plus estimé ; il est plus épais ; on le vend sous le nom de *pispaos*.

(1) TUNMANN, l. c., voir p. 19.

(2) Nous empruntons les principaux détails de la récolte aux Traités classiques de GUIBOURT, de PLANCHON et COLLIN, de E. COLLIN.

Formes commerciales. — L'*Asa fœtida* se présente dans le commerce sous deux formes : *en larmes* et *en masses*.

L'*Asa fœtida* en larmes est prescrit par le Codex comme officinal ; c'est une sorte très rare. Elle est constituée par de petits fragments à peu près ronds.

La couleur externe est jaunâtre ou rouge. Si l'on brise ces petites boules, la cassure conchoïdale est d'abord blanchâtre, translucide, puis, probablement par suite d'une oxydation, elle devient rose.

La consistance de ces larmes est très ferme ; mais, si on les soumet à l'action de la chaleur, elles se ramollissent et adhèrent les unes aux autres.

L'*Asa fœtida* en masses est très répandu dans le commerce ; il se présente en blocs plus ou moins durs dans lesquels on peut reconnaître des larmes noyées dans une gangue de couleur brun-rougeâtre.

En dehors de ces deux formes commerciales, on trouve quelquefois, sur le marché européen, un *Asa fœtida* en sortes, produit inférieur résultant des premières incisions, et dont nous avons parlé plus haut sous le nom de *Sjør*.

Composition chimique. — La composition chimique de l'*Asa fœtida* a fait l'objet d'études très intéressantes de MM. POLASEK (1) et SEMMLER (2).

D'après les analyses effectuées par ces auteurs, l'*Asa fœtida* contient :

Résine soluble dans l'éther.....	61,40 %
— insoluble dans l'éther.....	0,60 %
Gomme (galactane).....	25,10 %
Huile essentielle.....	6 à 7 %
Acide férulique libre.....	1,30 %
Vanilline.....	0,06 %
Eau.....	2,36 %
Impuretés.....	2,50 %

A signaler tout d'abord la présence de la *vanilline* en quantité appréciable.

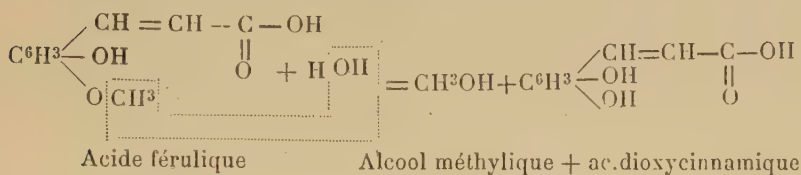
(1) J. POLASEK. — Ueber die *Asa fœtida*, *Arch. der Pharm.*, T. 235, p. 124 à 132 ; 1897.

(2) SEMMLER. — *Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft*, T. XXIII, p. 3530 ; 1890 ; et T. XXIV, p. 78 ; 1891.

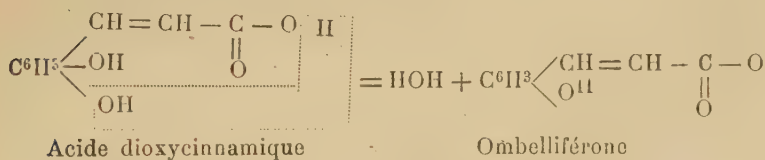
La *résine*, traitée par l'éther, se dissout en partie ; elle est constituée par un éther de l'acide férulique et d'un alcool résinologique qui, d'après la terminologie de TSCHIRCH, porte le nom d'asarésinotannol.

C'est à l'acide férulique contenu dans l'*Asa foetida* qu'est due une réaction caractéristique de cette drogue : la réaction de l'ombelliférone.

En effet, l'acide férulique ou éther méthylique de l'acide dioxycinnamique donne, par saponification, l'alcool méthylique et l'acide dioxycinnamique ; la réaction peut être représentée par l'équation suivante :



L'acide dioxycinnamique se transforme en ombelliférone par perte d'eau ; en effet, l'ombelliférone est l'anhydride interne de l'acide dioxycinnamique.



L'ombelliférone donne, avec l'ammoniaque, une fluorescence bleue, et cette réaction est caractéristique de toutes les substances renfermant de l'acide férulique. Pour en révéler la présence, on chauffe l'*Asa foetida* dans un tube à essai ; il se dégage alors des fumées blanches se condensant en gouttelettes huileuses ; en ajoutant de l'eau bouillante, on dissout l'ombelliférone qui, traitée par l'ammoniaque, donne une fluorescence bleue.

L'*huile essentielle*, de couleur jaunâtre, d'odeur repousante, s'acidifie à l'air en dégageant de l'hydrogène sulfuré. Elle contient deux terpènes isomères : le Férulène et l'Isomé-

rulène (1); un sulfure de formule $C^7H^{11}S^2$ et un autre de formule $C^{14}H^{20}S^2$; on peut facilement passer de ces deux composés aux monosulfures correspondants $C^7H^{14}S$ et $C^{14}H^{20}S$.

Caractères.— L'*Asa foetida* possède une odeur alliagée, persistante, désagréable, qui lui avait fait donner par les anciens auteurs le nom de *Stercus diaboli*. Il doit répondre aux exigences de la Pharmacopée.

La saveur est amère, âcre, alliagée. Triturées avec de l'eau, les larmes d'*Asa foetida* donnent une émulsion blanchâtre, virant au jaune par addition d'ammoniaque et devenant verte par addition d'acide azotique dilué.

Propriétés thérapeutiques.— Autrefois l'*Asa foetida* jouissait d'une grande réputation thérapeutique; aujourd'hui son utilisation en médecine est très restreinte; c'est un antispasmodique et antihystérique. Il est employé avec succès également comme emménagogue et vermifuge.

Certains auteurs se sont posé la question de savoir s'il est préférable d'employer l'*Asa foetida* en masses ou en larmes.

D'après une étude récente de MM. UMNEY et BUNKER (2), l'action thérapeutique diffère suivant que l'on se sert des larmes d'*Asa foetida* ou bien de l'*Asa foetida* en masses. Si l'on tient à obtenir une action excitante des muqueuses de l'estomac, il semble préférable de prescrire l'*Asa foetida* en masses.

Essai; Falsifications.— L'*Asa foetida* peut être quelquefois l'objet de fraudes. Aussi est-il nécessaire d'en faire l'essai. Le Codex 1908 indique les caractères que doit présenter un échantillon d'*Asa foetida* pour être considéré comme pur.

Il ne doit pas laisser plus de 5 à 10 % de cendres, une augmentation du poids de cendres indique la présence de matières étrangères minérales.

Cependant au Congrès de Paris, on a proposé une tolérance de 20 %.

D'autre part, l'*Asa foetida* desséché sur la chaux et traité

(1) HLASIWETZ. — *Journ. Ph. et Ch.*, [3], XIX, p. 452; 1851.

(2) UMNEY et BUNKER. — *Pharm. Journ.*, T. 31, n° 2441, p. 147; London, 1910.

par l'alcool à 90° bouillant ne doit pas donner plus de 50 % de résidu.

Enfin on doit pouvoir obtenir avec l'*Asa foetida* la réaction de l'ombelliférone, dont nous avons décrit plus haut la technique.

Commerce.— Un commerce assez important d'*Asa foetida* se fait en Hindoustan. Mais pour parvenir jusqu'en Europe, l'*Asa foetida* passe par Astrakan et Nijni-Novogorod. Une très faible quantité est également expédiée par Bombay, la Mer rouge et l'Egypte. Le marché principal en Europe est Londres, où la drogue parvient emballée en balles de 50 à 100 kilogs.

Le trafic est assez important ; car nous relevons, d'après une statistique (1) portant sur une période de onze ans (1899 à 1910), une importation moyenne en Allemagne de 100 à 150.000 kilogs par an.

L'Allemagne consomme en partie ce stock ; elle en fournit également à la Russie et aux Etats-Unis ; cette dernière puissance, en 1905, en a acheté 5.800 kgs sur le marché de Hambourg.

II. — Galbanum.

Origine botanique.— Trois espèces de *Ferula* fournissent à la matière médicale, la gomme-résine connue sous le nom de *Galbanum*.

Ce sont : 1° le *Ferula galbaniflua* Buhse ; 2° le *Ferula rubricaulis* Boiss. ; 3° le *Ferula Schaïr* Borzcz. Ces trois plantes sont originaires de la région persane et du Turkestan.

C'est ainsi que le *Ferula galbaniflua* croît près de Demawend.

Le *Ferula rubricaulis* Boiss. a été récolté par Kotschy dans le Sud de la Perse, près de Hamadan.

(1) O. TUNMANN. — Le commerce des drogues à Hambourg. Contribution à la géographie commerciale des drogues, *Apotheker Zeitung*, 1912, n° 7 et 8, 24 et 31 janvier (*Asa foetida*, p. 60).

Enfin le *Ferula Schair* a été cueilli par Borzczow dans les déserts du Syr-Darja, aux confins de la Sibérie et du Turkestan.

Récolte.— Les modes d'obtention du *Galbanum* semblent différer suivant les lieux de production et les espèces.

Le *Galbanum* est obtenu le plus souvent par simple exsudation de la tige de *Ferula*. Ces exsudations ne sont pas spontanées ; elles sont consécutives à des piqûres d'insectes, soit à la base de la tige, soit à l'aisselle des feuilles. Quelquefois on les facilite en pratiquant des incisions sur la tige ; il résulte, en effet, des observations de M. GEOFFROY (1), que les indigènes pratiquent sur les tiges des *Ferula* à *Galbanum*, une incision profonde située à trois doigts au dessus de la racine. Le suc s'écoule et les gouttes qui se dessèchent sont ensuite recueillies.

Nous pouvons rapprocher ce mode d'obtention de celui qui est rapporté par LANDERER (2) ; cet auteur prétend en effet que le *Galbanum* est obtenu en éraflant la plante et en interposant une coquille.

Formes commerciales.— On trouve sur le marché le *Galbanum* sous deux formes :

1^o le *Galbanum* mou, qui porte aussi le nom de *Galbanum* du Levant ;

2^o le *Galbanum* sec, ou *Galbanum* de Perse.

I. *Galbanum* mou.— Le *Galbanum* mou se présente quelquefois en petites larmes blanches, translucides, gluantes, à reflet verdâtre. Il arrive souvent que ces larmes sont agglomérées dans une gangue verdâtre ou brunâtre et constituent le *Galbanum* mou en masses.

II. *Galbanum* sec.— Dans le commerce on trouve aussi parfois des agglomérations de larmes qui portent le nom de *Galbanum* sec ou *Galbanum* de Perse. Ces larmes sont sou-

(1) GEOFFROY.— In PLANCHON et COLLIN, Les drogues simples d'origine végétale, T. II, p. 285 ; Paris, 1896.

(2) LANDERER.— Cité par GUIBOUT, Hist. nat. des drogues.

vent isolées ; elles sont jaunes à l'extérieur. Leur aspect n'est pas vernissé comme celui des larmes de *Galbanum* mou. Elles sont opaques ; leur odeur est désagréable et rappelle celle du *Castoreum*.

Composition chimique. — La composition chimique du *Galbanum* a fait l'objet d'une étude de M. CONRADY (1).

D'après ce chimiste, le *Galbanum* serait constitué par :

Huile essentielle.....	9,5 $\frac{0}{0}$
Résine soluble dans l'alcool....	63,5 $\frac{0}{0}$
Gomme.....	27 $\frac{0}{0}$

L'essence a été analysée par MÖSSMER (2) ; elle est composée dans sa majeure partie d'un terpène dextrogyre : le pinène droit, et contient aussi du cadinène.

Elle ne contient pas de soufre d'après HIRCHSOHN (2).

CONRADY y a signalé la présence d'éther valérianique du Bornéol ; cette présence est caractéristique et sa recherche sert à établir l'essai d'identité du *Galbanum*.

La résine contient de l'ombelliférone ; ce produit se trouve en partie libre, en partie combiné avec un alcool résinologique : le galbarésinotannol.

Usages thérapeutiques. — Les usages thérapeutiques du *Galbanum* ne sont pas très nombreux.

Pour la médication interne, on l'emploie seulement dans quelques drogues qui eurent autrefois de longues années de faveur et de célébrité : le *Diascordium* et la *Thériaque* (celle-ci supprimée dans le *Codex* de 1908).

Pour l'usage externe, il entre dans la composition du Baume de Fioravanti et de l'emplâtre *Diachylon gommé*.

Commerce. — Le *Galbanum* utilisé par le commerce européen est acheté en grande partie sur le marché de Nijni-Novogorod ; en effet, les caravanes venant d'Astrakan et

(1) CONRADY, — Ueber das Galbanum-Harz. *Arch. der Pharm.*, [3], XXXII, p. 98, 1895.

(2) MÖSSMER et HIRCHSOHN, in *Journ. Pharm. et Chim.*, [6], T. 1, p. 511 ; 1895.

séjournant à la foire de Nijni-Novogorod en font un trafic assez important.

Néanmoins, une petite quantité de *Galbanum* parvient en Angleterre en suivant la voie des Indes.

III. — *Sagapenum*.

Origine botanique. — L'origine botanique du *Sagapenum* n'est pas bien certaine ; on l'attribue au *Ferula persica* Wild. ; cependant, d'après les travaux de DRUDE (1), ainsi que d'après les recherches de TSCHIRCH (2), il est plus exact de reconnaître dans le *Ferula Szovitziana*, la plante à *Sagapenum*. Toutes ces Férules vivent en Perse.

Récolte. — Le *Sagapenum* est probablement le produit d'exsudations naturelles ou artificielles (piqûres d'insectes ou incisions), comme la précédente gomme-résine.

Formes commerciales. — Le *Sagapenum* se présente soit en larmes de forme irrégulière, de couleur brun-jaunâtre ; soit en masses poisseuses jaunes.

Propriétés. — L'odeur est alliagée, aromatique et rappelle celle de l'*Asa foetida*. La saveur est âcre et amère.

Composition chimique. — HOHENADEL (3) a étudié le *Sagapenum*, au point de vue chimique et en a donné la composition que nous reproduisons ci-dessous :

Huile essentielle.....	5,8 $\frac{0}{100}$
Résine soluble dans l'éther.....	56,8 $\frac{0}{100}$
Gomme.....	23,3 $\frac{0}{100}$
Impuretés	10,6 $\frac{0}{100}$
Eau	3,5 $\frac{0}{100}$

(1) DRUDE, in ENGLER et PRANTL. — « Die Natürlichen Pflanzen familien », 1898, III.

(2) TSCHIRCH. — Die Harze und Gummharze, II et I. cit. p. 358.

(3) HOHENADEL. — Ueber das Sagapen; *Arch. der Pharm.*, [3], XXXIII, p. 259 à 286; 1895.

L'huile essentielle renferme du soufre dans la proportion de 9,7 %. Elle contient également de l'acide valérianique en partie combinée au bornéol.

La *résine* est composée d'ombelliférone combinée au sagarésinotannol (alcool résinolique). Par sa composition, le *Sagapenum* se rapproche à la fois du *Galbanum* (présence d'ombelliférone) et de l'*Asa fœtida* par son essence sulfurée.

Usages thérapeutiques. — Le *Sagapenum* n'est guère utilisé dans la thérapeutique actuelle ; on le trouve très rarement dans le commerce et il n'existe plus guère que dans les collections.

Le Codex de 1866 le faisait entrer dans la composition de l'Electuaire thériaical ainsi que dans celle de l'emplâtre Diachylon gommé.

Les dernières éditions du Codex 1884 et 1908 ont supprimé totalement le *Sagapenum* de la liste des drogues officinales.

IV. — Gomme ammoniacque du Maroc ou Feshook.

Nous ne voulons pas terminer l'historique des différentes gommes-résines fournies à la matière médicale par le genre *Ferula*, sans rappeler en quelques lignes l'histoire d'un produit utilisé en médecine au Maroc et en Orient sous le nom de *Feshook* ou *Gomme ammoniacque du Maroc*.

Origine botanique. — L'origine de cette gomme est restée longtemps inconnue.

SPRENGEL (1) l'attribuait au *Ferula orientalis* L.; plus tard LINDLEY (2) en fit une sécrétion du *Ferula tingitana* L.; aujourd'hui les travaux de SIMMONDS (3) et ceux de O. STAPP (4) ont permis d'identifier les plantes fournissant

(1) SPRENGEL. — *Umbell. min. cognit.*, 1818, p. 80.

(2) LINDLEY. — *Mat. méd.*

(3) SIMMONDS. — *Americ. J. of. Ph.*, T. 63, p. 76 ; 1891.

(4) OTTO STAPP. — Les gommes-résines du Maroc. — *Bull. of. miscellaneus Inform.*, 1907, p. 385-388.

la drogue avec le *Ferula communis* var. *B. gummifera* Trabut et Battandier.

Récolte. — Le *Feshook* est obtenu le plus souvent au moyen d'incisions pratiquées sur les racines préalablement dénudées.

Pendant les grandes chaleurs et surtout dans les journées où souffle le vent chaud du désert, un suc glutineux et laiteux s'écoule des blessures. Ce latex se colore peu à peu ; puis sa consistance devient solide. Malheureusement en tombant sur le sol, il se mélange à des impuretés. Ce mode de récolte se rapproche beaucoup de celui des autres gommés-résines déjà étudiées, telles que l'*Asa fetida* et le *Galbanum*.

Ce n'est pas là le seul mode d'obtention de la gomme ammoniacque du Maroc. Souvent les blésures par lesquelles s'écoule le suc, ne sont pas dues à un outil. Un insecte, appelé par JACKSON (1) le *Dibben Feshook*, détermine sur la tige des piqûres qui occasionnent une exsudation du *Feshook* en larmes. Nous verrons plus loin que cet insecte coléoptère de la tribu des *Curculionidés rhincophores* est en réalité le *Lixus umbellarum* Fabr.

Formes commerciales. — La gomme ammoniacque du Maroc existe dans les collections sous forme de *masses irrégulières* d'apparence sale. Quelques fragments de terre rouge y adhèrent le plus souvent. Elle semble constituée par une agglomération de quelques larmes, moins blanches et moins opaques que celles de la *gomme ammoniacque de Perse*, fournies par le *Dorema ammoniacum* (2).

Composition chimique. — La gomme ammoniacque du Maroc a été plusieurs fois analysée ; mais la composition exacte est encore bien incertaine.

(1) JACKSON. — Comptes-rendus sur l'Empire du Maroc, 1814, p. 136.

(2) GUIBOUT et PLANCHON. — Hist. natur. des drogues simples. Paris, 1875, 7^e édit. p. 245.

HIRSCHSOHN (1) a pu obtenir une fluorescence bleue au moyen de l'ammoniaque, ce qui indiquerait la présence de l'ombelliférone provenant de la saponification de l'acide férulique. TSCHIRCH se base sur ce fait pour classer cette gomme-résine à côté du *Galbanum* (2).

D'autre part, GOLDSCHMIDT (3), en faisant fondre le *Feshook* avec la potasse a obtenu de la résorcine et une substance cristallisée de formule $C^9H^8O^3$, fusible à 265° et virant au rouge par addition de perchlorure de fer. Ce fait semblerait plutôt rapprocher le *Feshook* de la gomme ammoniacque de Perse.

Dans le *Pharmaceutical Journal and Transactions*, M. Moss (4) publie une analyse chimique dont nous reproduisons ci-dessous les résultats :

Résine.....	67.76	0/0
Gomme.....	9.014	0/0
Eau et huile essentielle.....	7.9	0/0
Bassorine.....	18.85	0/0

Usages thérapeutiques. — La gomme ammoniacque du Maroc n'est pas employée dans la Pharmacopée européenne. Les Marocains l'utilisent quelquefois en médecine, ils fabriquent des cataplasmes qui donnent d'assez bons résultats dans le traitement des maladies d'yeux et des affections de la peau.

Commerce. — Le *Feshook* ne fait l'objet d'aucun trafic en Europe. Des tentatives ont été faites néanmoins à plusieurs reprises pour l'introduire sur le marché européen. Au cours de l'Exposition de Vienne en 1873, des quantités considé-

(1) HIRSCHSOHN. — Cité par OTTO STAPF, voir p. 31.

(2) TSCHIRCH. — L. c., p. 346.

(3) GOLDSCHMIDT. — In WIESNER : die Rohstoffe d. Pflanzenreiches 2^e édit., p. 201.

(4) MOSS. — Chemical notes on African Ammoniacum, *Pharm. Journ. and Transactions*, [3], III, p. 742 ; mars 1873.

rables ont été expédiées. Ces efforts n'ont pas été couronnés de succès à cause de la méthode de récolte par trop grossière.

Si, en Europe, le produit ne fait pas l'objet d'exportation, il n'en est pas de même en Asie et en Afrique ; en effet la plus grande partie du *Feshook* est utilisé comme *encens* par les pèlerins qui se rendent d'Egypte, d'Algérie et du Maroc vers la Mecque.

Le port d'exportation principal est le port de Mazagan (1) ; une faible quantité de *Feshook* passe néanmoins par Mogador.

De ces ports marocains, le *Feshook* appelé *Fasoy* par les négociants est expédié à Gibraltar et de là à Alexandrie.

Les quantités exportées sont assez importantes. Dans un seul voyage, le D^r LEARED (2) affirme avoir vu embarquer 25 balles de cette gomme à destination d'Alexandrie.

(1) HANBURY. — *Pharm. J. and. Transact.*, p. 741, 1873.

(2) HANBURY. — *Science Papers*, 1, p. 377.

Tableau synoptique des éléments constitutifs des gommes-résines étudiées
(D'après les travaux des Elèves de M. le Professeur TSCHIRCH).

	RÉSINE	GOMME	ESSENCE	VANILLINE	ACIDE FERULIQUE Source d'ombelliférone	EAU	IMPURETÉS
<i>Asa fetida</i> :							
(D'après les élèves de TSCHIRCH)	61,40	25	6,7 sulfurée	0,06	+ 1,30	2,36	2,50
(D'après HARRISON et P. A. W. SELF ⁽¹⁾) 28,9 à 64 %		»	5,8 à 17	»	»	9,7 à 2,23	»
<i>Galbanum</i>	63,50	27	non sulfurée	0	+ présence	»	»
<i>Sagapenum</i>	56,8	23	5,8 sulfurée	0	+ présence	3,50	10
<i>Feshook</i>	67,76	9,014	non sulfurée	0	+ présence	9,9	»

(1) Pharm. Journ., 1912, [4], XXXIV, p. 205 à 209.

V. — Sumbul.

En dehors des gommes-résines, nous l'avons dit, le genre *Ferula* fournit encore à la matière médicale les racines du *Sumbul*.

Origine botanique. — La Pharmacopée britannique utilise sous le nom de *Sumbul* les racines du *F. Sumbul* Kffm. et du *Ferula suaveolens* Aitch.

C'est pour la première fois, en 1835, que HENDEL fit connaître en Europe les plantes à *Sumbul*.

- Plus tard FEDSCHENKO les a récoltées en Perse aux environs de Pentschakend et Samarkand.

Mais c'est à KAUFFMANN que l'on doit la plus belle étude sur ces plantes.

La racine du *F. Sumbul* est, par sa morphologie externe semblable à celle du *Narthex* ; elle est pivotante, mais elle ne porte pas de ramification et reste simple.

La partie supérieure de la racine est marquée de franges circulaires rapprochées.

En outre quelques débris d'écorce foliacée l'enveloppent.

La section transversale de la racine est de couleur brun sale, striée ; sa consistance est spongieuse.

On peut remarquer que le cambium séparant le cylindre central de la zone corticale est très sinueux. PLANCHON (1) a publié quelques notes sur la structure anatomique de la racine de *Sumbul*. En voici les grandes lignes :

« L'écorce est composée d'un épiderme ; le liber est formé
« de lamelles de tissu libérien entre lesquelles passent les
« rayons médullaires en général détruits. Les faisceaux
« libériens contiennent des réservoirs à oléorésine. Quelques
« vaisseaux de bois se trouvent dans la couche périphéri-
« que au milieu des lamelles verticales, obliques ou hori-
« zontales qui se portent vers l'écorce.

(1) PLANCHON et COLLIN. — Les drogues simples d'origine végétale, T. II, p. 231, Paris, 1896.

Composition chimique. — L'analyse chimique des racines de *Sumbul* a donné les résultats suivants. Elles renferment une *résine* et une *huile essentielle*.

REINSCH (1), en 1843, a pu extraire de la résine un acide cristallisé : l'acide sumbulanique, doué d'une odeur de musc.

Un autre acide : l'acide sumbulique a été retiré de la racine.

D'après les travaux les plus récents de RICKER et REINSCH, cet acide ne serait pas un corps simple, mais bien plutôt un mélange d'acide angélique et d'acide valérianique.

SOMMER (2) a pu obtenir par distillation sèche de la résine de *Sumbul*, de l'ombelliférone, ce qui rapproche cette résine des autres espèces précédemment décrites.

Caractères de la drogue. — La racine de *Sumbul* est débitée dans le commerce en fragments volumineux cylindriques ou fendus par le milieu pour faciliter la dessiccation. Elle exhale une odeur de musc.

Usages thérapeutiques. — On ne sait pas exactement à quelle époque le *Sumbul* a été introduit dans la matière médicale (très probablement en 1835, date à laquelle HÜNDEL le fit connaître en Europe).

D'après FLÜCKIGER et HANBURY (3), il a été préconisé comme succédané du musc et recommandé contre le choléra. Le Codex français ne mentionne aucunement le *Sumbul* comme plante médicinale.

Par contre cette racine est employée dans la *Pharmacopée anglaise* (4) sous forme de teinture à 1/10 et prescrit comme tonique et stimulant du système nerveux ; la dose employée varie entre 2 et 4 grammes par jour.

(1) Cité par COURCHET, l. c.

(2) Cité par PLANCHON et COLLIN, l. c., p. 231.

(3) FLÜCKIGER et HANBURY. — Pharmacogn., 1873, p. 278.

(4) *British Pharmacop.*, London, 1898, p. 333.

DEUXIÈME PARTIE.

Etude Pharmacognosique du *Ferula communis*.

CHAPITRE PREMIER.

Notes botaniques sur le *Ferula communis* L.

A. **Morphologie externe.**— De nombreux auteurs ont eu l'occasion de décrire la morphologie externe du *Ferula communis*.

Cette plante est en effet très répandue sur tout le littoral méditerranéen et la plupart des Flores en donnent la diagnose.

Nous nous contenterons de citer, — en y ajoutant quelques détails que nous avons jugé à propos de signaler, — les principaux caractères extérieurs de cette plante, d'après la Flore de l'abbé COSTE (1).

« Le *Ferula communis*, *F. nodiflora* L. sp. 356, est une plante vivace de 1 à 2 mètres (2).

(1) Abbé COSTE.— *Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes*, Paris, 1906. Klincksieck, édit.

(2) Nous avons rencontré au cours de nos herborisations en Corse, des échantillons atteignant de 3 à 4 mètres de hauteur.

La *tige* est très épaisse, creuse (1) et finement striée. Les rameaux supérieurs sont opposés ou verticillés, et les feuilles, vertes sur les 2 faces, décomposées, à lanières *très étroites*, filiformes, allongées.

Les *feuilles* inférieures ont un pétiole cylindrique. Celui des feuilles supérieures est transformé en une grande gaine membraneuse. Le limbe est court ou nul.

L'*inflorescence* est en ombelles. L'ombelle centrale est grande, fertile, brièvement pédonculée, et possède de 20 à 40 rayons. Les ombelles latérales sont plus petites, longuement pédonculées, et dépassant l'ombelle centrale.

Les *fleurs* sont jaunes ; elles ne présentent ni involucre, ni involucelle.

La *corolle* se compose de 5 pétales jaunes dont la courbure est tournée vers l'intérieur de la fleur.

L'*androcée* comprend 5 étamines recourbées, alternant avec les pétales, insérées en dessous du plateau.

Les anthères sont divisées en 2 loges et le pollen est constitué par des grains ovales.

Les *styles*, réfléchis, sont plus longs que le stylopode. L'ovaire est biloculaire.

Le *fruit* est ovale ou elliptique, arrondi aux deux extrémités. La couleur du fruit, parvenu à son entière maturité, est fauve. Le péricarpe est bivalve ; le fruit porte 3 cannelures et présente des côtes filiformes égales ; les côtes marginales sont en ailes, et les nervures dorsales peu saillantes.

Le carpophore est libre et divisé en 2 branches. Les vallécules cannelées possèdent plusieurs poches sécrétrices (3 ou 4 dans chaque vallécule). Les semences ont la forme du fruit ; elles sont aplaties et marquées de 3 cannelures. »

Variétés du *Ferula communis*.— L'espèce *F. communis* comprend dans nos régions deux variétés importantes :

(1) Les parties internes, parenchymateuses, se détruisent assez rapidement. Les tiges, aussi bien que les racines, sont presque toutes attaquées par un insecte qui creuse de longues galeries à l'intérieur. Cet insecte est un coléoptère, un *Staphylin*, et son aiguillon perce des trous de faible diamètre (v. p. 78).

1° Le *Ferula* (1) type que nous venons de décrire, porte le nom de *F. lineana* α *genuina* Nob.; il est surtout reconnaissable à ses feuilles d'un vert foncé, découpées en lanières allongées.

Il se trouve communément en Corse, à Toulon, Grasse, Fréjus, Narbonne.

2° La deuxième variété est le *Ferula brevifolia* (sive *F. monspeliensis*).

Il porte, au contraire, des feuilles découpées en lanières plus larges et plus courtes. La couleur est d'un vert clair. Cette variété est plus rare.

Comme sous-variété, GRENIER et GODRON, ainsi que ROUY et CAMUS (2) décrivent le *Ferula glauca*, qui se distingue du précédent par son ombelle centrale plus grande, par ses fruits plus gros, oblongs, par ses feuilles un peu charnues et fermes, vertes et luisantes sur leur face supérieure, très glauques sur la face inférieure, découpées en lanières linéaires, élégamment veinées, enfin par sa taille un peu plus grande.

TRABUT et BATTANDIER (3) décrivent également le *Ferula tingitana*, dont les caractères sont les suivants : taille plus petite ; feuilles à divisions ultimes écartées, courbes, luisantes, vertes, incisées, dentées ; fruits elliptiques-oblongs.

Habitat.— Le *Ferula communis* est une plante des régions subdésertiques. Les altitudes où elle croît, en Corse, varient de 300 à 400 mètres au dessus du niveau de la mer. Ces altitudes correspondent à peu près, comme on le voit, à la zone de l'oranger (4).

C'est sur le bord des routes, dans les interstices des rochers, que l'on aperçoit le plus fréquemment les grandes tiges de *Ferula*.

(1) GRENIER et GODRON.— *Flore de France ou description des plantes qui croissent naturellement en France et en Corse*, T. I, p. 691, Paris, 1848.

(2) ROUY et CAMUS. — *Flore de France*, Description des plantes de France, Corse, Alsace-Lorraine, T. VII, nov. 1901.

(3) TRABUT et BATTANDIER.— *Flore de l'Algérie*, 1888-90, p. 367-368.

(4) Ce n'est pourtant pas là un fait général, car nous avons trouvé des plants de *Ferula* à une altitude beaucoup moindre, presque au niveau de la mer.

Les plus beaux plants de *Ferula* ont été rencontrés dans des endroits ombragés, secs.

Par contre, on les trouve rarement au fond des vallées.

Si l'on examine la nature du sol sur lequel croît la Férule, on voit que le sol calcaire est le plus favorable au développement de cette plante.

Cependant, en Corse, on peut rencontrer la Férule, soit en terrain granitique, soit en terrain calcaire.

Distribution géographique.— Le *Ferula communis* habite la zone tempérée, chaude, de la région méditerranéenne. On le rencontre aux îles Canaries, au Maroc (où l'une de ses variétés, le *F. communis* L. var. *brevifolia* Link.), fournit la gomme ammoniacque, dont nous avons parlé plus haut sous le nom de *Feshook*. Il est également assez commun en Algérie (1), en Tunisie, en Grèce, en Egypte, en Asie Mineure, en Italie, dans le Midi de la France (Languedoc, Provence, Roussillon), en Espagne et enfin en Corse, où il est très répandu et atteint des dimensions très grandes (3 et 4 mètres).

Germination.— Elle a été étudiée avec détails par GÉNEAU DE LAMARLIÈRE (2), à qui nous empruntons ce qui suit :

La germination s'effectue dans un délai de trois mois, de la manière suivante : La première portion de la plantule qui sort de terre est la tigelle recourbée en anse de panier. Elle ne tarde pas à se redresser en soulevant les cotylédons souvent encore entourés des enveloppes du fruit et d'un reste d'albumen non digéré. La racine est filiforme et peu ramifiée. Les cotylédons du *Ferula* sont longs, étroits, plus ou moins linéaires. Ils sont soudés en un tube court à leur base. Dans les grands cotylédons des *Ferula*, des *Fœniculum*, deux nervures moyennes très minces, issues des nervures marginales, à la base du limbe, le parcourent d'une extrémité à l'autre, parallèlement à la nervure du limbe (3). Dans la

(1) TRABUT et BATTANDIER.— L. c., p. 367-368.

(2) GÉNEAU DE LAMARLIÈRE. — Recherches morphologiques sur la Famille des Ombellifères. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1893.

(3) Ce qui est à rapprocher de laervation des dernières feuilles des Férules qui présentent 3 nervures parallèles.

feuille primordiale des *Ferula*, il y a cinq lobes primitifs déjà très découpés, mais encore à segments presque plats (1).

Chaque année, la plante perd ses feuilles en septembre et disparaît complètement à l'extérieur du sol. Puis, à partir du mois de janvier, on voit, sur les vieilles souches de l'année précédente, sortir des rejets constituant de nouveaux individus. La plante émet tout d'abord une feuille munie de sa large gaine, puis la tige fleurit en mars-avril-juillet. Elle demeure longtemps verte et résiste à la sécheresse jusqu'en août.

B. — Etude histologique du *Ferula communis* L. —
L'anatomie des plantes de la famille des Ombellifères a fait l'objet d'un grand nombre de notes et travaux de la part de divers auteurs.

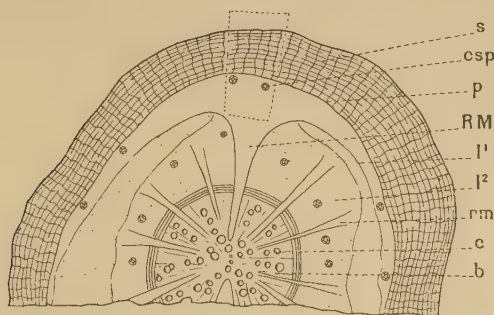


FIG. 1. — Coupe transversale dans la partie inférieure d'une souche radicante de *Ferula communis* L. : s, suber ; csp, canal sécréteur péri-cyclique ; p, péricycle ; RM, rayon médullaire primaire ; l¹, liber primaire ; l², liber secondaire montrant des c.s. ; rm, rayons médullaires secondaires ; c, cambium ; b, bois.

Nous avons donc seulement cru devoir réunir parmi ces documents ceux qui avaient trait au *Ferula communis* L. et leur ajouter quelques détails qui semblent avoir jusqu'ici échappé aux investigations de nos devanciers. C'est pourquoi nous pensons présenter une consciencieuse étude d'ensemble de l'anatomie de cette plante.

(1) La découpe complète de la feuille ferait croire à une feuille composée.

1° *Racine*. — La structure typique de la racine ne se rencontre qu'à la base de l'axe souterrain. Quand cet organe est bien développé, sa section transversale laisse voir du dehors en dedans (fig. 1 et 2).

Un *anneau subérophellodermique(s)* bien développé qui a exfolié toute l'écorce primaire (1) et qui se trouve donc étroitement accolé à un *péricycle (p)* bien visible qui montre de nombreux canaux sécréteurs à 3 ou 4 cellules de bordure (*csp*) ;

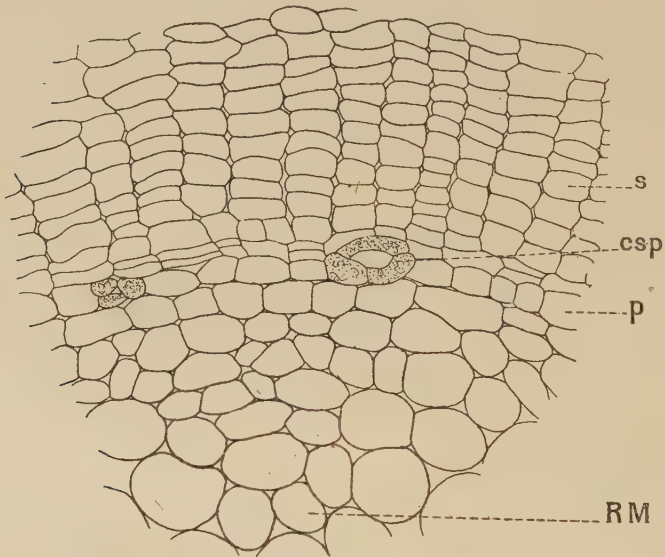


FIG. 2. — Région d'épanouissement d'un rayon médullaire primaire (RM) montrant les canaux sécréteurs (*csp*) du péricycle (*p*) accolé au suber (*s*).

Un *anneau libérien*. — Vers l'intérieur, cet anneau est formé de liber secondaire bien stratifié (*l*²) et très régulièrement découpé par des rayons médullaires (*rm*). Ce liber

(1) Du moins dans les échantillons que nous avons eus entre les mains. — COURCHET (*Thèse agrég. Pharmacie*, p. 167) signale, à l'intérieur du périderme, un « parenchyme cortical où sont disséminés des canaux sécréteurs d'un assez fort volume ».

secondaire est abondamment pourvu de canaux sécréteurs qui se forment près du cambium. Les zones libériennes externes sont formées de tissu polygonal, où l'on peut reconnaître les restes des deux masses de liber primaire (*l'*), séparées par les deux très larges rayons médullaires (RM) qui indiquent nettement la structure linéaire primaire de cette racine d'ombellifère.

Un *cambium* (*c*) : il sépare le liber du *cylindre ligneux* (*b*) qui occupe tout le centre de la coupe ; ce cylindre est divisé en secteurs assez réguliers par des rayons médullaires qui sont dans le prolongement de ceux du liber. Au centre du cylindre, en face des deux rayons médullaires plus larges qui séparent, nous l'avons vu, les deux masses libériennes primaires, on peut reconnaître les deux pointements de bois primaire.

Nous n'avons pu, même en pratiquant des coupes en série, trouver d'anastomoses des canaux sécréteurs dans cette partie inférieure de l'axe souterrain du *Ferula communis* L. qui présente une structure de racine vraie.

2° *Tige*. — La tige du *Ferula communis* L. présente une structure anormale, commune à tous les *Ferulas*, ainsi que nous l'avons dit. Cette anomalie a été déjà étudiée et signalée par plusieurs auteurs, entre autres par TRÉCUL (2), COLLIGNON (3), COURCHET (4), GÉNEAU DE LAMARLIÈRE (5), etc.

Les parties extérieures d'une coupe transversale faite dans l'axe aérien du *Ferula communis* L. (fig. 3) montrent bien une structure normale de tige d'ombellifère.

Epiderme (*ep*) entourant un *parenchyme cortical* (*pc*) à nombreux *canaux sécréteurs* (*cs*) dont les plus externes, qui sont en même temps les plus gros, sont rangés en cercle assez régulier et protégés par une anse collenchymateuse assez épaisse (*col.*).

(1) TRÉCUL. — Vaisseaux propres d'Ombellifères. *Ann. Sc. natur.*, 5^e série, VII, 55 ; 1867.

(2) COLLIGNON. — L. c.

(3) COURCHET. — Thèse, l. c.

(4) GÉNEAU DE LAMARLIÈRE. — Thèse, l. c.

Système libéro-ligneux formé d'un cercle de faisceaux fibro-vasculaires isolés, dont l'amas libérien (l) est protégé par une calotte scléreuse (scl).

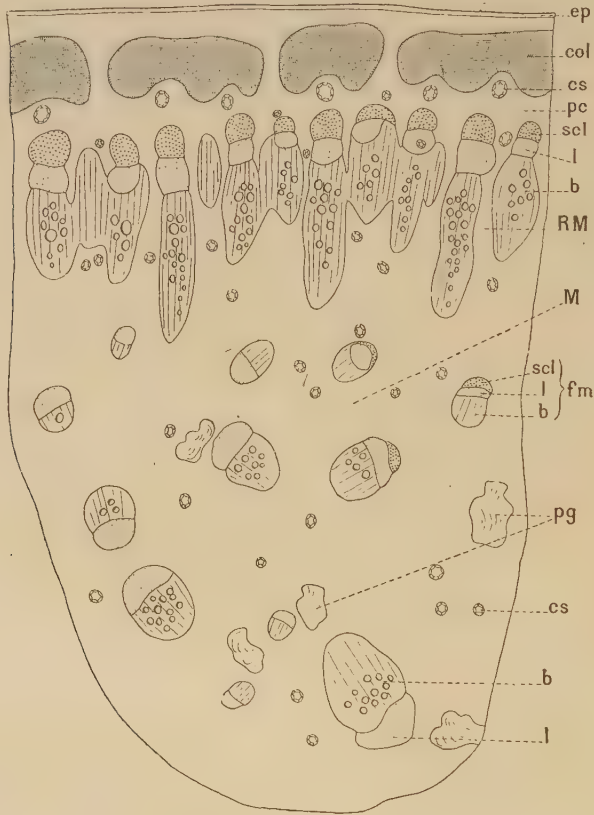


FIG. 3. — Structure d'axe aérien du *E. communis* : ep, épiderme ; col, collenchyme ; cs, canal sécréteur ; pc, parenchyme cortical ; scl, sclérenchyme. — M, moelle ; RM, rayon médullaire ; fm, faisceau médullaire ; b, bois ; l, liber ; pg, poches à gomme.

Il faut cependant signaler que la lignification du parenchyme conjonctif secondaire, à l'intérieur du cambium, a de nettes tendances à s'étendre aux rayons médullaires et même

à se propager entre les îlots libériens par delà le cambium, bien peu distinct des autres tissus.

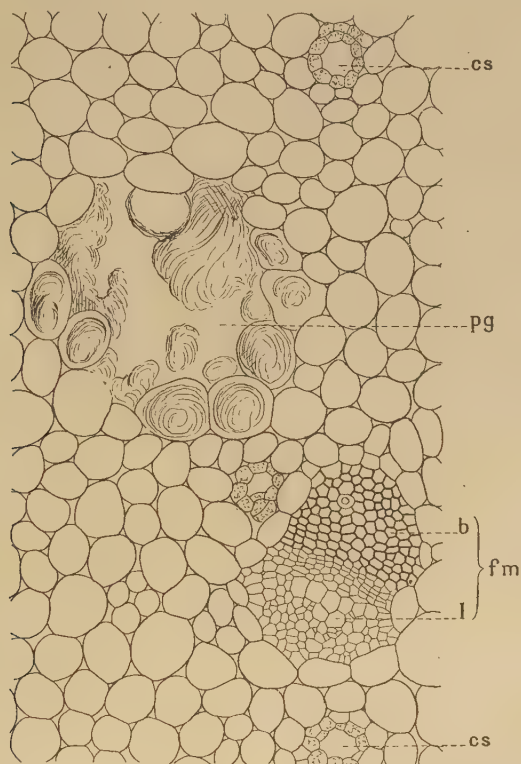


FIG. 4. — Coupe transversale dans une tige de *Ferula communis* L. La moelle montre : des canaux sécréteurs (*cs*) ; un faisceau libéro-ligneux médullaire (trace foliaire) (*fm*) ; une poche lysigène (*pg*).

L'isolement des faisceaux fibro-vasculaires tend aussi à s'effacer ; mais, quand on examine attentivement la coupe à l'intérieur de ce cercle libéro-ligneux, on est frappé immédiatement par ce fait que la moelle est remplie de faisceaux libéro-ligneux supplémentaires, très irrégulièrement répartis en son intérieur, orientés sans ordre dans n'importe quelle direction, et de grosseur très variable (*fm*).

Ces formations, ainsi que le faible développement de l'écorce, contribuent à donner à la coupe, vue à un faible grossissement, un aspect assez semblable à celui d'une coupe de tige de monocotylédone.

Les plus extérieures de ces formations libéro-ligneuses médullaires présentent un arc scléreux au sommet de leur îlot libérien. Celles du centre sont dépourvues de ces appareils de soutien (fig. 4, *fm.*)



FIG. 5. — Coupe longitudinale dans la moelle d'une tige de *Ferula communis* L. montrant la formation des poches lysigènes.

Les canaux sécréteurs (*c.s*) sont répartis dans tous les parenchymes de cette coupe et nous n'avons pas pu constater, sur des coupes en série dans cette moelle, la présence d'anastomoses entre ces canaux, même dans la région internodale.

On constate de plus la présence d'un appareil sécréteur, qui, à notre connaissance du moins, n'a pas encore été signalé

dans la famille des Ombellifères. Il s'agit en effet de véritables *poches sécrétrices* d'origine nettement lysigène (*p.g.*, fig. 3, 4 et 5).

Cette origine lysigène est déjà très nettement indiquée par l'examen attentif des coupes transversales (fig. 4).

Les cellules de bordure se montrent très irrégulièrement disposées et certaines présentent un gonflement évident qui les fait saillir dans la cavité de la poche (fig. 4 et 5) ; mais des coupes longitudinales permettent de se rendre compte de la façon dont se forment ces poches :

Une ou deux cellules voisines se gonflent puis se dissolvent. Alors les cellules de bordure de la cavité ainsi formée se gonflent à leur tour, et ainsi de suite.

La poche s'agrandit jusqu'à devenir visible à l'œil nu.

Les cellules de bordure de cette poche ainsi que leur contenu se colorent à la fois par les réactifs des gommes (hématoxyline) et ceux des tannins (Fe^2Cl^6 , $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$). Il semble bien d'ailleurs que ce cas des poches tanno-mucilagineuses de la tige de *Ferula communis* soit un simple phénomène d'adaptation aux conditions spéciales de la végétation de cette plante, quand elle croît dans un climat très chaud et très sec, et nous voulons en voir la preuve dans ce fait qu'un petit échantillon de tige d'un *Ferula communis* L., cultivé au Jardin de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris et récolté au mois de juillet, ne nous a pas montré de formation de ce genre.

Nous venons de dire que la présence de faisceaux cribro-vasculaires médullaires dans la tige du *Ferula communis* L. (à l'encontre de celle de poches lysigènes dont la présence à notre connaissance n'a été signalée nulle part), avait été remarquée par de très nombreux auteurs.

Mais tous ne s'accordent pas sur leur signification.

COURCHET (1) en effet s'appuie sur ce que l'orientation de ces formations anormales n'est régie par aucune loi, pour adopter l'opinion de JOCHMANN (2), qui les dit « étrangères

(1) COURCHET. — Les Ombellifères. *Thèse d'agrégation Pharmacie* 1882, Montpellier, p. 31.

(2) JOCHMANN. — *De Umbelliferarum structura et evolutione*, 1855.

aux rameaux et aux feuilles ». Cependant il constate lui-même qu'aux nœuds ces faisceaux médullaires, — *nombreux surtout à la base de la tige*, — s'anastomosent entre eux de même que les canaux sécréteurs.

COLLIGNON (1) reprend, en y insistant ces deux dernières affirmations.

Il constate que « les faisceaux isolés dans la moelle .. sont plus nombreux dans les mérithalles inférieurs ».

3° Souche tuberculeuse. — On peut nommer ainsi la partie supérieure renflée de l'axe souterrain du *Ferula communis* L, dans la région où cet axe possède une moelle. L'étude minutieuse de cette zone, révèle des faits intéressants (2)

Pour bien nous rendre compte des dispositions anatomiques de cette zone, nous avons pratiqué des coupes transversales et longitudinales en séries dans le sommet de racines jeunes et âgées.

A la base du renflement tuberculeux, on rencontre d'abord la structure normale d'une racine secondaire que nous avons décrite plus haut.

Cependant, déjà à ce niveau, une légère transformation est à noter (fig. 1 et 6).

La zone libérienne prend des proportions de plus en plus considérables et le nombre des canaux s'y accroît beaucoup. Peu à peu ce liber secondaire, issu d'une suractivité cambiale, écrase contre le manchon subéreux externe les tissus libériens primaires et même les couches les plus extérieures du liber secondaire, ce qui oblige les rayons médullaires à devenir sinueux, et aplatit également les canaux sécréteurs qui, par endroits, paraissent confluent. Seuls les canaux péricycliques protégés par l'anneau subéreux, persistent en cette zone dans leur intégralité (*csp*, fig. 2).

(1) COLLIGNON. — Les canaux sécréteurs d'ombellifères. *Thèse Pharmacie*, Paris, 1874.

(2) Pour cette recherche délicate, nous avons sollicité l'aide de MM. PERROT et MOREL, qui ont mis en évidence ces particularités intéressantes dans une note récente sur l'Anatomie des Ombellifères, *Bull. Soc. Bot. France* 1913, T. 60, p. 99 à 106.

Quand l'examen porte sur la partie de la souche où la moelle commence à apparaître sous forme d'un tissu central lâche à parois gonflées, le cylindre ligneux prend un aspect particulier. Les parois des cellules du parenchyme ligneux et des rayons médullaires (*pr*, fig. 7) se gélifient, elles aussi, plus ou moins, et les paquets de vaisseaux restent isolés au milieu de cette masse.

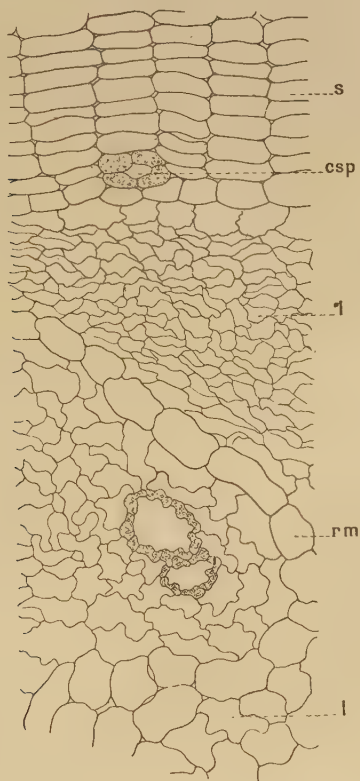


FIG. 6. — Coupe transversale dans la partie médiane d'une souche radicante de *Ferula communis* L. Zone périphérique (même légende que pour la figure 1).

Plus haut on constate que les amas vasculaires périphériques du cylindre ligneux sont assez régulièrement rangés en

lames rayonnantes formant un cercle interrompu çà et là par des coupures correspondant à de larges rayons médullaires, par lesquels s'échappent les faisceaux se rendant aux feuilles ; ces faisceaux sont constitués par les groupes vasculaires du centre, véritables traces foliaires médullaires (*tf*, fig. 8).

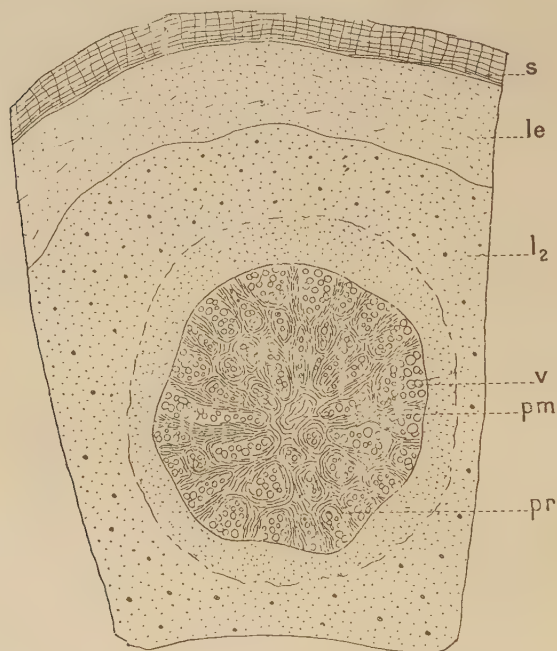


FIG. 7. — Coupe transversale vers le tiers supérieur de la souche radicante de *Ferula communis* L. : *s*, suber; *le*, liber externe écrasé; *l₂*, liber secondaire dont la partie périphérique est très fournie en *cs.*, tandis que la partie centrale l'est surtout en tissu criblé; *v*, groupe de vaisseaux isolés; *pr*, rayons médullaires et travées de parenchyme ligneux cellulosique à parois gonflées; *pm*, parenchyme médullaire.

Cette marche des faisceaux ligneux est nettement apparente dans le schéma de la figure 9, qui représente une coupe longitudinale dans cette région supérieure de la souche.

On y voit un faisceau périphérique (*f*) et un faisceau central (*fm*). Ce dernier se divise pour donner une masse abondante de tissu vasculaire, s'écartant de sa direction pour obliquer vers le centre de la moelle. Ces faisceaux médullaires ne tardent pas à s'incurver de nouveau en direction inverse. Ce sont ces faisceaux foliaires qui constituent les amas fibrovasculaires assez nombreux au pourtour de la moelle, dans la souche, puis dans la tige des *Ferula*.

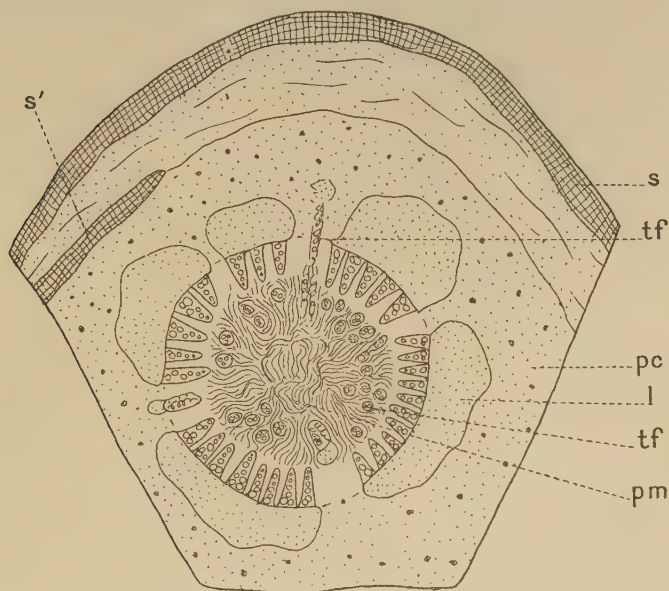


FIG. 8. — Coupe transversale à la partie supérieure d'une souche radicante de *Ferula communis* L. : *s*, suber ; *s'*, périderme supplémentaire qui exfolie toutes les parties écrasées externes de la souche (le fig. 7) ; *pc*, parenchyme cortical ; *l*, liber ; *tf*, traces foliaires ; *pm*, parenchyme médullaire.

Quant au centre de la moelle, dans cette région du collet, c'est-à-dire dans cette partie de la souche qui porte les feuilles de l'année, il s'y forme une véritable cavité médullaire. La gélification s'accroît en effet dans cette région et la zone axiale devient bientôt une cavité irrégulièrement conique qui s'isole du reste des tissus par l'apparition de

plaques subéreuses internes confluant peu à peu entre elles.
Cette chambre médullaire close est remplie par les résidus



FIG. 9. — Coupe longitudinale d'une souche radicante de *Ferula communis* L. : s, suber ; cs, canaux sécréteurs dont l'anastomose est manifeste ; fm, faisceaux médullaires (traces foliaires) ; f, faisceaux normaux ; pg, poche à gomme ; PM, grosse poche médullaire.

des tissus dégénérés, transformés en suc gommo-résineux brunâtre (1). Pendant cette évolution de la structure radicu-

(1) Ce fait n'est pas un phénomène isolé chez les *Ferula*, car TUNMANN le signalait dans son travail sur le *Ferula Narthex* (Ber. d. Deut. Bot. Gesellsch., XXX, 1912, Liv. n° 5) en même temps que nous le faisons au Congrès de l'As. fr. pr. Av. d. Sciences.

laire du cylindre ligneux vers une structure de tige, la zone libérienne subit une transformation analogue.

Un périderme supplémentaire (*s'*, fig. 8) s'établit et ex-folie toutes les parties externes écrasées de l'axe (*le*, fig. 7).

La zone libérienne périphérique (*l*², fig. 7) qui contenait peu de tissu conducteur, mais un grand nombre de canaux, fait place à un parenchyme cortical (*p c.*, fig. 8) riche en éléments sécréteurs. C'est dans ce tissu que viennent se ranger avant de se rendre dans les feuilles, les faisceaux médullaires dont nous venons d'indiquer le parcours, et qui sont, comme l'avaient pensé la plupart des auteurs, de véritables traces foliaires.

Cependant dans la zone interne du liber riche en éléments conducteurs, les tubes criblés s'organisent en flots qui coiffent (*l*, fig. 8) des groupes de lames vasculaires, de façon à former des faisceaux libéro-ligneux séparés les uns des autres par de vastes rayons médullaires dans lesquels passent les traces foliaires.

De cette étude détaillée de la souche radicante du *Ferula communis* L., il résulte que la signification du faisceau libéro-ligneux médullaire semble bien, à l'encontre de l'opinion de COURCHET, être celle de traces foliaires vraies que l'on voit ici se former dans une région que l'on peut considérer comme le premier nœud de la plante.

Il en résulte que la souche radicante du *Ferula communis* L. est très riche en canaux sécréteurs *isolés dans la partie inférieure correspondant à la structure de racine, plus nombreux et s'anastomosant entre eux dans le parenchyme de la zone supérieure.*

L'exsudation, à l'extérieur, des suc sécrétés par la partie souterraine de cette plante est donc favorisée par la disposition des organes sécréteurs dans la région externe cortico-libérienne et par les relations intimes qui s'établissent entre ces canaux qui finissent par ne plus former qu'un seul réseau à nombreuses mailles. La pression des tissus internes, issus du fonctionnement cambial, aide aussi à la sortie du suc oléo-résineux sous l'influence de la moindre blessure.

Cette exsudation est, du reste, aussi facilitée par le fait signalé comme général par TUNMANN (*loc. citat.*) que sous l'influence d'un traumatisme, les canaux sécréteurs fabriquent des anastomoses.

L'exfoliation des tissus périphériques peut amener des exsudations spontanées. Enfin une blessure profonde peut permettre au suc accumulé au centre de la région médullaire, de s'écouler au-dehors.

Ces particularités anatomiques expliquent parfaitement les modes de récolte employés pour recueillir les sucs gomme-résineux des *Ferula* ou d'espèces voisines de ce genre, utilisées en pharmacie et dans l'industrie. En effet, nous avons décrit dans un chapitre précédent, les modes d'extraction des gommes-résines de *Ferula*. La gomme-résine d'*Asa fœtida* s'obtient en coupant la racine au collet et en raclant les exsudations produites à ce niveau.

D'autre part, le *Galbanum*, le *Feshook* sont des exsudations provoquées par des piqûres intéressant la zone cortico-libérienne (1).

La gomme de *Ferula communis* est également due aux piqûres d'insectes, ou bien encore à des blessures pouvant pénétrer jusqu'à la moelle.

Il est facile de voir que ces piqûres et ces différents traumatismes mettent en relation avec l'extérieur les poches médullaires.

4° Pétiole et feuille. — Les feuilles radicales sont pourvues d'un pétiole ailé à la base, engainant complètement le bourgeon ou la tige ; à mesure qu'on s'élève le long de ce pétiole, on voit les ailes de la gaine disparaître peu à peu et le pétiole prendre la forme d'un cylindre légèrement aplati.

Enfin, arrivé à une certaine hauteur, il se ramifie et donne bientôt naissance aux folioles. Tout à fait à la base, quand la feuille radicale engainante vient de se séparer de la souche, sa section présente l'aspect d'un croissant régulier, limité par deux épidermes semblables, contenant un parenchyme

(1) Pour le rôle des insectes dans l'exsudation de la gomme ammoniacque, voir W. FINSELBACH, *Arch. der Pharm.*, T. 228, p. 493 ; 1890.

homogène pourvu de nombreux faisceaux isolés et aussi de nombreux canaux sécréteurs.

A partir du moment où le pétiole se détache, les ailes très grandes se replient sur elles-mêmes, en même temps qu'au-dessus des canaux sécréteurs les plus externes se différencient des îlots collenchymateux sous-épidermiques, puis les ailes diminuent et la section du pétiole devient peu à peu ovale, et sa symétrie légèrement bilatérale mise à part, sa section est absolument constituée comme celle d'une tige ; on y retrouve même les poches lysigènes signalées précédemment.

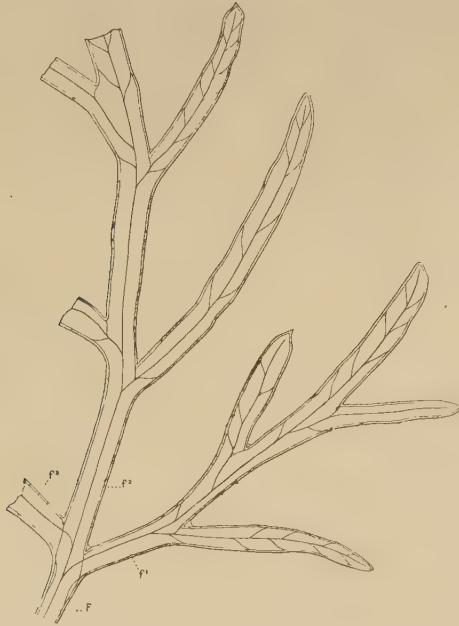


FIG. 10. — Feuille de *Ferula communis* L : F, rachis principal donnant folioles terminales à nervation pennée simple : f^1 , f^2 , f^3 .

Après les premières ramifications, la section des pétiolules se montre naturellement plus petite. Mais à part cela et la formation d'une gouttière ventrale, l'anatomie du pétiolule est la même que celle du pétiole.

Le nombre global des faisceaux va en diminuant de même

que la section devient plus petite et l'on se trouve ainsi conduit peu à peu à la structure du limbe de la feuille.

C'est, on l'a dit, un limbe profondément découpé, d'apparence pennatiséquée, à segments linéaires. Chaque segment est légèrement replié autour de la nervure centrale (fig. 11) de sorte que sa section montre dans l'ensemble la forme d'un V.

Sous l'épiderme (fig. 11 et 12), on voit un parenchyme chlorophyllien palissadique, discontinu, abondant.

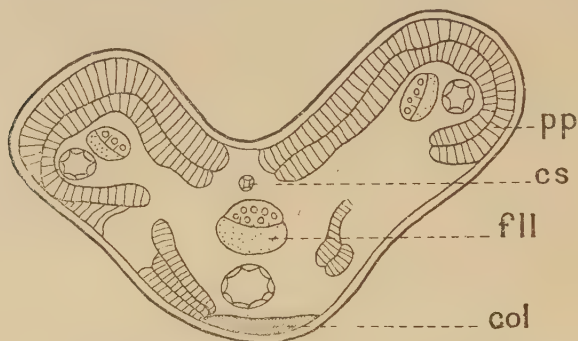


FIG. 11. — Schema du limbe : *pp*, parenchyme palissadique ; *cs*, canaux sécréteurs ; *fll*, faisceau libéro-ligneux ; *col*, collenchyme.

Le système sécréteur est représenté par un canal « fasciculaire » adossé à chaque faisceau libéro-ligneux, et l'on trouve en plus un canal assez aplati contre la pointe ligneuse de la nervure centrale (fig. 12 et Pl. I).

Enfin, il faut signaler que la coupe dans la partie inférieure du rachis médian laisse apercevoir des amas libériens situés à la pointe du faisceau.

La signification de ces amas libériens nous paraît très obscure et nous n'en saurions donner d'explication satisfaisante (fig. 12 et Pl. I).

Il nous a paru intéressant d'étudier minutieusement la nervation de cette feuille à segments linéaires. Il semble en effet, au premier abord, que la disposition parallèle des 3 nervures des segments de tous les degrés de cette feuille soit assez difficilement compatible avec la « structure de feuille simple,

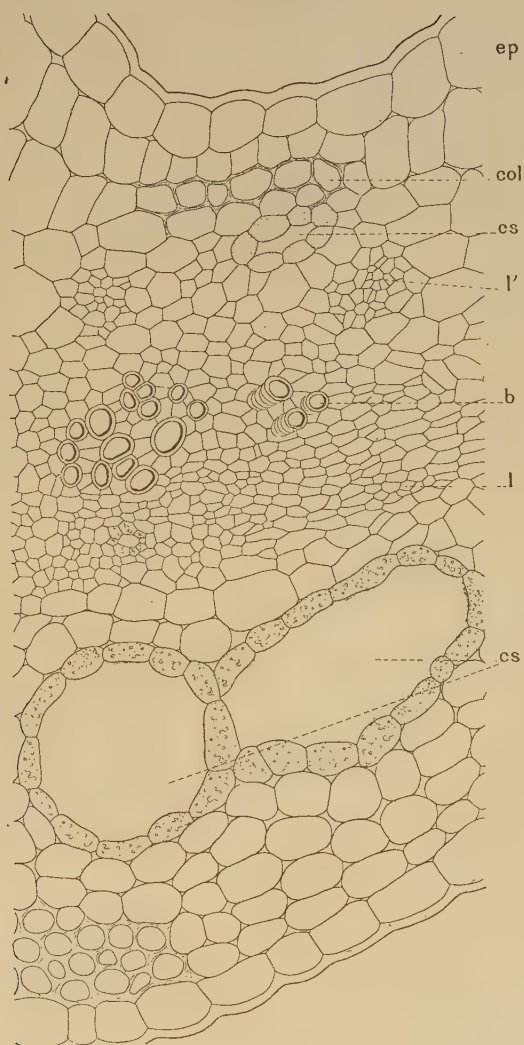


PLANCHE I.

Section du limbe au voisinage de la nervure médiane, laissant apercevoir un canal sécréteur aplati et des amas libériens, *l'*.

« mais profondément pennatiséquée » que la plupart des auteurs (1) assigne aux feuilles d'Ombellifères.

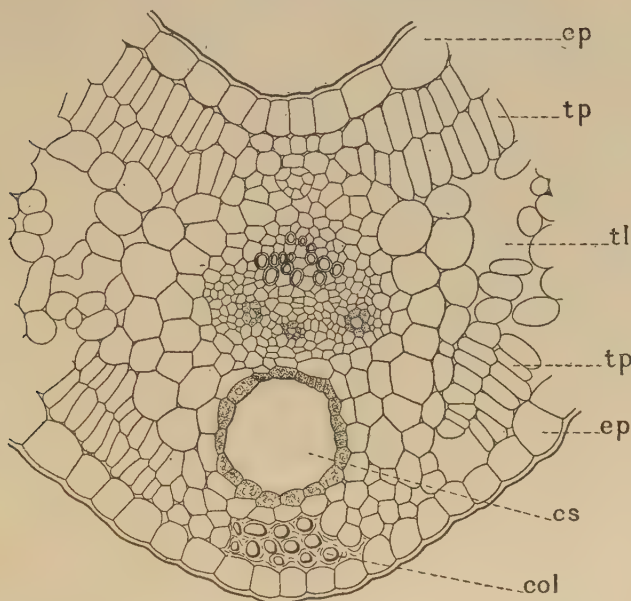


FIG. 12.— Section du limbe : *ep*, épiderme ; *cs*, canal sécréteur ; *col*, collenchyme ; *tl*, lacune ; *tp*, parenchyme palissadique.

Nous avons donc recherché la marche exacte des faisceaux au niveau d'une ramification de la feuille, à l'aide de coupes en série continue.

Les principaux stades de cette marche sont représentés par les 2 figures schématiques (Pl. II, p. 63).

(1) COURCHET. — *Traité de Botanique*, 1897, II, p. 968-969, dit : « Il est difficile de voir, dans ces formations, des feuilles composées, bien qu'on leur applique quelquefois cette qualification, car les segments du limbe ne sont pas articulés sur l'ensemble de la feuille, et on trouve tous les intermédiaires possibles chez les Ombellifères, entre les feuilles dont le limbe discontinu forme de petits lobes distincts semblables à de simples folioles et celles dont toutes les ramifications du rachis, et le rachis lui-même, sont accompagnés d'une lame verte plus ou moins profondément découpée ».

On y constate que la nervure marginale (m), du côté où va naître la ramification, se bifurque. L'une des deux branches (m^1) se dirige vers la nervure médiane qu'elle accompagne quelque temps (Pl. II, fig. 2 et 3). La nervure médiane (c) émet ensuite, à son tour, une ramification latérale (c^2) du côté où se développe le segment foliaire dont elle deviendra la nervure médiane (fig. 3 et suivantes).

Puis le rameau secondaire (m^2), issu de la nervure marginale, se fusionne avec elle (fig. 4). Elle reprend ensuite son individualité pour former la nervure marginale du segment foliaire. Le rameau secondaire (c^2), issu de la nervure médiane (c), se rend par la même fusion, avec la nervure marginale (m), dans le segment foliaire (fig. 5 et 6).

Ce dernier commence alors à dessiner son contour extérieur en prolongement du limbe du rachis principal.

Et, en même temps, la nervure marginale (m) subit une nouvelle division en donnant une deuxième branche latérale (m^2) qui court directement dans le parenchyme foliaire du segment latéral (fig. 7). Le segment ainsi complètement formé se détache aussitôt du rachis pour donner une ramification latérale de la feuille (fig. 8, 9 et 10).

Ces particularités de la nervation peuvent aussi se voir assez aisément par transparence, quand on a déshydraté les feuilles dans des mélanges alcool-xylol.

Le schéma que nous donnons dans la Planche II a été aussi dessiné à la chambre-claire avec une loupe à dissection. Ces phénomènes ne se passent pas pour les ramifications dernières du limbe, qui semblent correspondre à de véritables folioles répondant à la définition générale du limbe profondément pennatiséqué (f^1, f^2, f^3 , fig. 10).

Donc, dans la nervation de chaque lobe foliaire de la feuille du *Ferula communis* L., deux faisceaux interviennent seulement :

1° La nervure médiane du rachis (c) qui donne la nervure médiane (c^2) du segment dans lequel elle se rend en se fusionnant au passage avec la nervure marginale qui poursuit sa route dans le rachis (m^1) ;

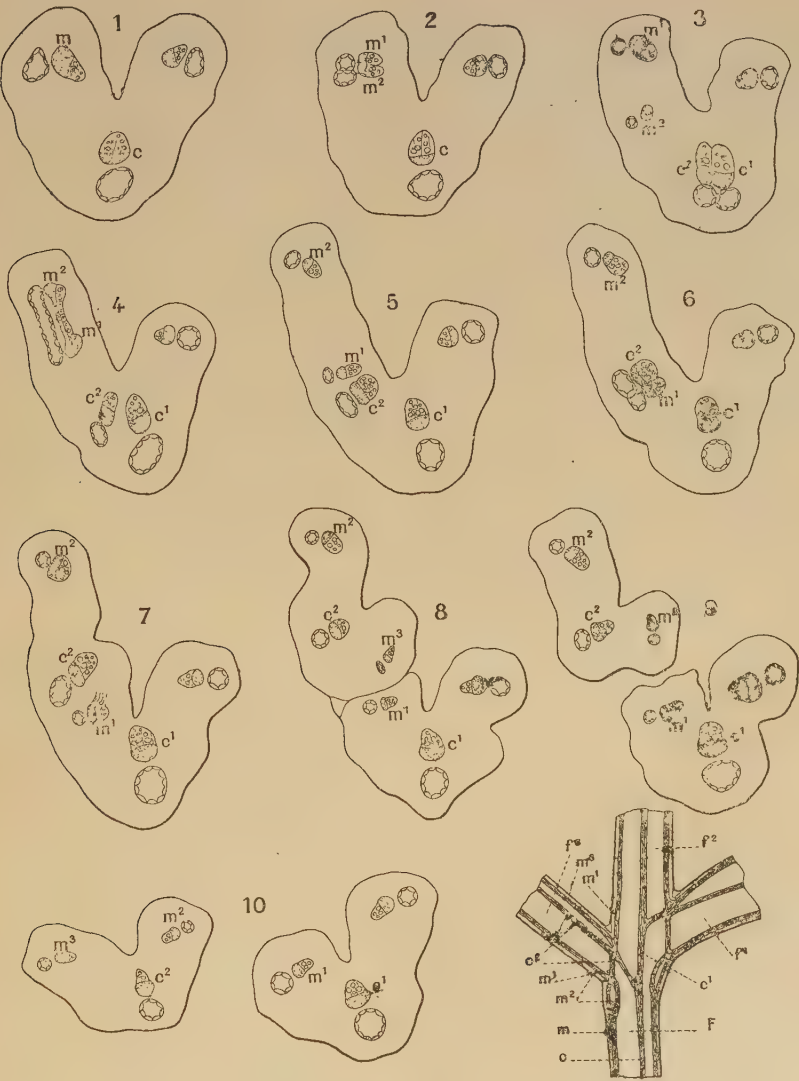


PLANCHE II.

Nervation de la feuille du « *Ferula communis* ».

FIG. 1 à 10. — Principaux stades de la marche des faisceaux au niveau de la ramification du limbe de la feuille du *Ferula communis*. — En bas, à droite schéma de cette marche.

2° La nervure marginale (*m*), située du côté où va se différencier le segment et qui donne les deux nervures marginales de ce dernier, par le processus spécial que nous venons d'indiquer.

On voit que cette structure est en somme compliquée, et qu'en tout cas elle s'éloigne beaucoup de celle d'une feuille simple à nervure pennée dont le limbe serait profondément découpé.

Cette dernière disposition, que les livres classiques semblent attribuer à la feuille dans son ensemble, ne se rencontre que dans les dernières ramifications du limbe qui paraissent correspondre à des folioles.

5° *Fruit*. — Le fruit du *Ferula communis* L., comme tous ceux des Ombellifères, est un diakène, dont les deux méricarpes se séparent facilement à la maturité en laissant entre eux un carpophorè filiforme ; le fruit est surmonté d'un stylopode portant deux styles légèrement infléchis. Il présente 5 côtes primaires, mais ne possède point de côtes secondaires ; les côtes marginales sont bien développées en ailes saillantes ; les côtes carénales et centrale, très rapprochées les unes des autres, sont très réduites.

La *section transversale* du fruit dans sa partie médiane, présente donc un aspect général elliptique.

L'*épicarpe* montre quelques stomates ; dans le *mésocarpe*, se trouvent les cinq nervures surmontées chacune d'un petit canal sécréteur.

La *cavité ovarienne* est entourée de poches sécrétrices, en grand nombre sur la face dorsale, au nombre de quatre sur la face commissurale de chaque carpele.

Ces poches sécrétrices présentent un large diamètre ; elles sont séparées de la cavité par un tissu sclérifié, à parois légèrement épaissies et ponctuées, qu'avait signalées COURCHET dans sa Thèse (1) ; l'endocarpe est souvent sclérifié.

La cavité ovarienne se prolonge en quelque sorte dans les ailes marginales. Mais, n'étant pas occupée par la graine à

(1) COURCHET, *Thèse Agrég. Pharm.*, p. 167.

ce niveau, dans ces parties marginales, cette cavité se trouve complètement aplatie et réduite aux deux épicarpes accolés.

Les ailes du fruit du *Ferula communis* ne sont donc pas dues, comme celles du fruit de l'Angélique, par exemple, à une prolifération des tissus mésocarpiens, mais à l'aplatissement que subit chaque partie du diakène par pression réciproque au moment de la maturation.

L'*albumen* de la graine remplit la plus grande partie de la cavité ovarienne et présente une structure normale.

En plus des canaux sécréteurs qui coiffent les nervures, et des poches sécrétrices, on trouve dans le parenchyme mésocarpien de petits canaux sécréteurs, irrégulièrement disposés (Planche III, fig. 2).

Enfin, signalons que ce parenchyme mésocarpien est très développé sur les faces commissurales (Planche III, fig. 2 et 3).

Une série de coupes pratiquées de la base au sommet du fruit mûr du *Ferula communis* L. montre qu'il possède la structure d'ensemble normale d'un ovaire d'ombellifère.

En effet, les nervures des côtes proviennent de la division du cylindre central du pédicelle floral qui détache en outre vers l'intérieur, par méricarpe, deux petits faisceaux destinés au carphophore. Les bandelettes apparaissent seulement à la base de la cavité ovarienne (Planche III, fig. 1).

A la partie supérieure, au contraire, dans la région stylopodiale, ces bandelettes s'anastomosent entre elles.

L'étude de cette région stylopodiale permet en outre de remarquer la naissance des ovules dont les nervures proviennent des faisceaux commissuraux; ces faisceaux viennent ensuite, au sommet du stylopode, s'anastomoser avec les faisceaux des nervures (Planche III, fig. 4).

A la base de la région stylopodiale, les deux cavités ovariennes sont réunies entre elles par une fente perpendiculaire à la soudure commissurale des deux akènes.

Cette fente semble être le résultat de la soudure des bords des 2 feuilles carpellaires qui forment l'ovaire. Elle laissera passer au moment de la germination la radicule de l'embryon (Planche III, fig. 4).

Le stylopode est prolongé par le style. A sa base se voient

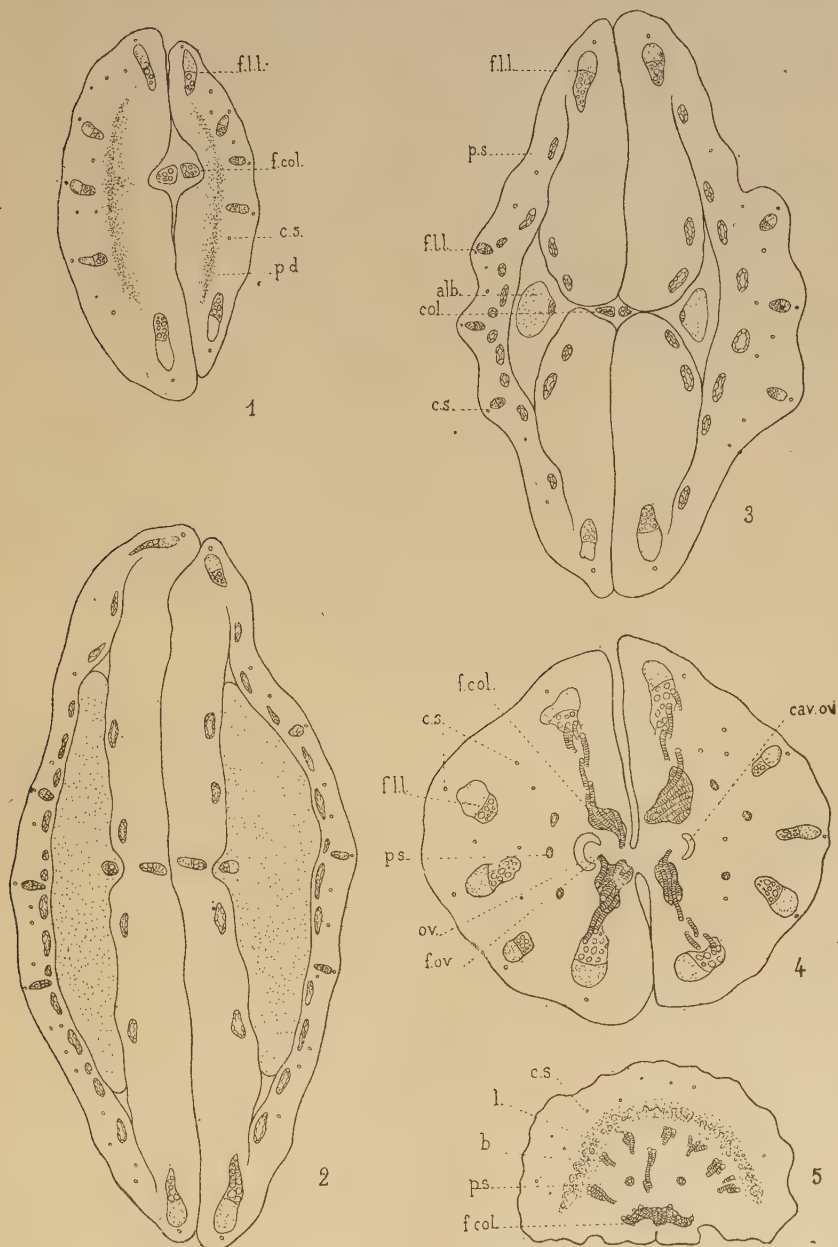


PLANCHE III.

Section transversale du fruit, fig. 1, 2, 3. — Du stylopode, fig. 4 et 5. — *b*, bois; *l*, liber; *fl*, faisceau libéro-ligneux; *fool*, faisceau columelle; *col*, columelle; *alb*, albumen; *pd*, parenchyme dense; *cs*, canal sécréteur; *ps*, poche sécrétrice; *ov*, ovule; *fov*, faisceau ovulaire; *cav.ov*, cavité ovulaire.

les dernières traces de la soudure des bords de la feuille carpellaire. Le système libéro-ligneux est réduit à la présence d'un arc résultant de l'anastomose des cinq faisceaux des nervures des côtes et des faisceaux commissuraux.



CHAPITRE II.

Histoire du « *Ferula communis* », son action nocive.

Le *Ferula communis* Lin. a été d'abord étudié par les anciens auteurs qui en ont exposé les propriétés thérapeutiques et les usages courants dans l'économie domestique. De nos jours, on s'est attaché plus spécialement à son étude toxicologique.

Particulièrement abondante dans la région méditerranéenne, aride et chaude, il ne faut donc pas s'étonner que cette plante soit mentionnée ou étudiée dans les ouvrages de l'antiquité grecque ou latine. XÉNOPHON, ESCHYLE, EURIPIDE l'ont citée ; THÉOPHRASTE, PLINÉ l'Ancien, DIODOCUS en ont fait une étude assez complète.

Parmi ces auteurs, les uns ont étudié la plante au point de vue de ses applications médicales ; les autres ont plutôt porté leur attention sur les applications domestiques.

DIOSCORIDE (1), le premier, signale avec détail les propriétés thérapeutiques du *Ferula communis*. La racine de cette plante, macérée dans le vin, constituerait un excellent antidote contre le venin des serpents ; il rapporte même que le fruit était parfois employé pour la guérison des tranchées. D'autre part, l'huile de *F. communis* L., obtenue par macération du fruit dans l'huile d'olives, a été utilisée avec succès sous forme de friction contre les fièvres.

GALIEN (2) parle avec détails du rôle astringent et hémos-

(1) DIOSCORIDE.— *Les 6 livres*, traduct. Thibaut, Lyon, 1559, III, chap. 73, p. 290.

(2) GALIEN.— *Livre des simples*, édit. 1549, liv. V, chap. 4, p. 219.

tatique de la Férule commune et il démontre que cette action est surtout manifeste quand on emploie les parties vertes de la plante. Non seulement la moelle, mais aussi le charbon de *Ferula* étaient utilisés pour étancher le sang qui coulait des blessures des gladiateurs. De même, dans les vomissements de sang et les saignements de nez, le *F. communis* était considéré comme donnant de bons résultats.

« La moelle astringente, dit GALIEN, convient à ceux qui « crachent le sang et aux maux d'entrailles. »

Le fruit, lui aussi, possède un pouvoir astringent, surtout si l'on a la précaution de le chauffer.

Enfin, certains auteurs ont attribué une vertu laxative à la gomme-résine de cette plante.

PLINE l'Ancien (1) dit notamment :

« Le suc, pris gros comme une fève, évacue par le bas. »

Cet auteur insiste également sur l'action curative de la Férule dans l'hémoptysie et dans l'épilepsie.

« Pour arrêter l'hémorragie, affirme PLINÉ, il suffit d'absorber 10 grains de semence ou de moelle pilés dans le « vin. »

« Contre l'épilepsie, la macération de *Ferula* dans le vin, « à la dose d'une cuillerée, le 4^e, 6^e et 7^e jour de la lune, a été « employé avec succès. »

En dehors de ces usages médicaux plus ou moins efficaces, le *Ferula* jouissait d'une certaine réputation dans l'économie domestique.

Le fruit était considéré, en Italie, comme un aliment; du temps de PLINÉ, on le faisait confire et on le conservait dans des urnes pendant un an.

Les bergers d'Apulie le consommaient plus particulièrement comme aphrodisiaque.

Rappelons encore que dans les ouvrages de DIOSCORIDE (2) et de MATTHIOLE (3), on rencontre des indications assez cu-

(1) PLINÉ l'Ancien. — Œuvres traduites par Littré, liv. 20, T. II, p. 40, éd. 1848-50.

(2) DIOSCORIDE. — L. c..

(3) MATTHIOLE. — *Commentaires sur les 6 livres de Dioscoride*, Trad. Pinet, Lyon, 1561, III, ch. 73, p. 290.

rieuses sur le mode d'absorption de la Férule comme aphrodisiaque. « Les bergers mangent les premiers jetons qui sont « en forme de cœur, cuits et durcis sous la cendre ; ils les « enveloppent dans du papier et du linge mouillé, puis les « font cuire entre deux cendres, et après les mangent avec « du sel et du poivre. »

Les tiges étaient également utilisées comme stomachiques. Aussitôt après les avoir sorties de terre, on les faisait cuire dans du moût de vin et du miel, puis on les mangeait.

On réservait aussi pour l'usage culinaire les ombelles des plantes, que l'on faisait confire.

Les auteurs grecs, latins et même arabes des premiers siècles de l'ère chrétienne et du moyen-âge, n'ajoutent rien de nouveau et se contentent de citer GALIEN, DIOSCORIDE et PLINIE.

C'est ainsi qu'ORIBASE (1) reproduit les observations de GALIEN sur le pouvoir « échauffant de la graine. »

Le célèbre médecin arabe IBN-EL-BEITHAR (2), qui écrivit au XII^e siècle un remarquable « Traité des Simples », parlant de la Férule, appelée en arabe « *klekh* », se contente de rapporter, d'après DIOSCORIDE et GALIEN, ses usages thérapeutiques.

Dans la *Pharmacie des simples* de Paul d'EGINE (3) et dans le *Tetrabiblion* d'ÆTIUS (4) on trouve mentionnés le « pouvoir astringent de la moelle de la Férule et son emploi dans les hémorrhagies et le flux d'estomac. »

BAUHIN (5) fait une monographie de la « Férule à feuilles de fenouil » et joint à une description botanique assez complète, un exposé des usages thérapeutiques et alimentaires de cette plante.

Pour mémoire, rappelons que son bois léger et solide le faisait employer comme bâton de secours pour les vieillards.

(1) ORIBASE. — Œuvres, T. II, p. 504. Edit. Imprim. Nationale, 1853.

(2) IBN-EL-BEITHAR. — *Traité des simples*, I, chap. 26, trad. 1843. Edit. Imp. Nationale, 1877-1883.

(3) Paul d'EGINE. — *Pharmacie des simples*, éd. Paris, 1532, p. 102.

(4) ÆTIUS. — *Tetrabiblion*, édit. Lyon, 1560, 1^{re} série, p. 24.

(5) BAUHIN J. — *Historia Plantarum*. T. III. Ebrodinum, 1651.

L'imagination des Grecs s'était plu également à mêler la Férule à l'une des légendes les plus célèbres : celle de Prométhée, qui s'en serait servi, dit-on, pour conserver le feu sacré(1).

De tous les auteurs anciens qui se sont occupés de la Férule, PLIN L'ANCIEN (2) est le seul qui ait mentionné les propriétés toxiques de cette plante. En effet, il dit que la Férule est un poison pour tous les animaux domestiques, sauf pour les ânes. Il prétend aussi que le seul contact de cette plante tue la murène, poisson qui constituait un des mets favoris des Romains.

Dans les ouvrages de nos contemporains on ne retrouve plus mention des usages thérapeutiques du *F. communis*. Seul un auteur allemand (3), le Dr FRIEDLANDER dit avoir employé, avec succès, dans le traitement de la fièvre intermittente, la poudre de racines de cette plante.

Par contre, l'étude des propriétés toxiques, négligée par presque tous les auteurs anciens, a été reprise par les auteurs contemporains. C'est, qu'en effet, l'on a constaté, parmi les troupeaux, de nombreuses épidémies dues à l'absorption des feuilles de *F. communis* et ces observations ont été faites principalement par des vétérinaires algériens. Si l'on en croit ces auteurs, il existerait une maladie spéciale à laquelle ils ont donné le nom de *Férulose* et qui serait due à des principes toxiques contenus dans certaines parties de la plante et développés seulement à certaines époques de l'année.

Les études que nous avons pu parcourir sont celles de FABRIES et BRÉMOND, citées dans le *Traité des plantes vénéneuses* de CORNEVIN (4), ainsi qu'un article récent de BOIJOLY (5) dans la *Revue de Médecine vétérinaire*. CORNAVIN admet

(1) PICKERING. — *Chronological History of plants*, London.

(2) PLIN L'ANCIEN. — *Euvres*, II, liv. 20, p. 40.

(3) FRIEDLANDER. — *Archiv. der Apothek. verein Nord deutschland*, XXXVII, p. 347, 1831.

(4) CORNEVIN. — *Des plantes vénéneuses et des empoisonnements qu'elles déterminent*, 391, Paris, 1893.

(5) BOIJOLY. — In *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1910.

que la *Férule* est inoffensive pendant les premiers temps de sa végétation ; mais que la tige et les feuilles deviennent vénéneuses au moment de la floraison. Après cette époque la *Férule* peut être consommée impunément, et CORNEVIN cite des exemples d'Arabes ayant absorbé d'assez grandes quantités de cette plante sans en éprouver aucun malaise. Cependant, lors des années de disette, on a vu les Arabes se repentir d'avoir utilisé pour leur nourriture (1) les côtes de feuilles, mais les empoisonnements intéressent surtout les bestiaux, qui sont naturellement plus friands de cette plante aux tiges vigoureuses que de l'herbe rare et desséchée du voisinage.

La symptomatologie a été fort bien observée et décrite par M. FABRIES (2), pour l'espèce humaine ; par M. BRÉMOND (3), pour les animaux ; ces deux auteurs ont acquis sur la question une compétence indiscutable au cours de leur long séjour en Algérie. L'action de la *Férule* sur l'espèce humaine est assez constante dans ses résultats ; elle se traduit par une grande faiblesse, de l'essoufflement, une diarrhée abondante et des plaques ecchymotiques, particulièrement sur les membres (4).

« Les indigènes qui avaient eu recours à ce moyen d'alimentation, au milieu de la santé apparente, étaient pris
« d'une faiblesse générale, telle que la marche leur devenait
« impossible. La face interne des jambes et des pieds, moins
« souvent celle des avant-bras, se couvrait d'une sérosité
« sanguinolente qui paraissait sourdre à travers la peau. Le
« lavage des parties montrait que la peau, sous cet enduit,
« était complètement intacte, sans ulcération, même sans

(1) Le même fait est signalé par SIMMONDS (*American Journal of Pharmacy*) Philadelphie, 1891, p. 76. Cet auteur rapporte que la racine du *F. communis* sert d'aliment les jours de disette.

(2) FABRIES. — In CORNEVIN, l. c.

(3) BRÉMOND. — In CORNEVIN, l. c.

(4) La plupart de ces symptômes (essoufflement, faiblesse, hémorrhagie) sont relatés dans l'étude de l'empoisonnement par l'acide salicylique (POUCHET, *Précis de Pharmacologie*, p. 277 sqq.) ; comme nous relèverons plus tard la présence de l'acide salicylique en assez grande abondance dans le *Ferula communis*, il nous a paru intéressant de signaler cette analogie.

« érosion. Le liquide sanguinolent avait traversé la peau à
« la manière dont certains liquides traversent les membranes
« endosmotiques. Les malades accusaient des douleurs
« dans les parties des membres atteints de ces suffusions.
« La peau, dans le reste de son étendue, était saine, exempte
« de taches ecchymotiques. Le poulx était petit, un peu fré-
« quent : la chaleur du corps, normale ; les muqueuses,
« pâles, mais saines, surtout celles de la bouche.

« Chez ces malades, après sept à huit jours, la faiblesse
« devenait excessive ; ils avaient de la peine à se mouvoir ;
« la diarrhée se déclarait et la mort survenait inévitable-
« ment si le malade n'était pas de constitution très robuste
« ou manquait de soins. ».

« D'autre part, le tableau symptomatique se complète par
« les observations de BRÉMOND (1) sur les animaux.

« Tous les animaux s'empoisonnent spontanément par la
« Férule ; mais c'est seulement lorsqu'ils ont pacagé dans
« des endroits où elle est abondante, que des cas d'empoi-
« sonnement s'observent. Il faut qu'il y ait en quelque sorte
« accumulation dans l'économie de l'agent toxique, pour
« qu'il produise ses effets. Si, dès les premiers cas, on dé-
« place le troupeau, la mortalité s'arrête promptement ;
« mais si on néglige cette précaution, on ne tarde pas à voir
« succomber jusqu'à quarante moutons par jour sur un
« troupeau de trois cent cinquante à quatre cents têtes.
« Voici comment on pourrait classer les espèces par rapport
« à leur susceptibilité d'intoxication par la *Férule* : mouton,
« chèvre, bœuf, solipèdes et porc. »

Nous prendrons le mouton comme type de description
symptomatique ; car de tous les animaux il est le plus sujet
à être empoisonné.

« Le début est brusque ; tout à coup l'animal perd l'ap-
« pétit et laisse échapper par les narines quelques gouttes
« de sang rutilant d'abord, mais qui ne tarde pas à avoir
« l'aspect du sang veineux.

« Ce saignement de nez est un signe constant ; on pourrait
« dire caractéristique. Quelques heures après le début (4 à

(1) BRÉMOND. — In CORNEVIN, l. c., 392-394.

« 8 heures), l'écoulement nasal s'arrête, mais si l'animal
« émet de l'urine, on dirait qu'il excrète du sang pur.

« Il y a également rejet de caillots sanguins noirs par
« l'anus.

« Ces caillots sont d'abord mélangés aux excréments, puis
« ils sont expulsés seuls. L'entérorrhagie est plus ou moins
« accusée, mais elle s'observe dans tous les cas ; il en est de
« même de l'hématurie. Dès l'apparition du premier symp-
« tôme, l'animal est triste, comme accablé, mais ne paraît
« éprouver aucune douleur. Bientôt, la torpeur augmente au
« point que le sujet ne suit plus le troupeau et reste planté
« sur ses quatre pattes sans avoir conscience du monde exté-
« rieur. La respiration s'accélère et, par suite de cette dys-
« pnée, on voit la langue de l'animal pendre bleuâtre ; la
« température est au-dessous de la normale. Les muqueuses
« apparentes sont pâles ; 12 à 15 heures, rarement 24 heures
« après le début, la dyspnée augmente ; l'asphyxie est
« imminente ; l'animal tombe sur le sol, se débat pendant
« quelques minutes et meurt sans pousser la moindre
« plainte. Si l'on procède à l'autopsie, on aperçoit, sur les
« muqueuses intestinales et dans les différents tissus, de
« nombreuses plaques violacées, indices d'un épanchement
« sanguin.

« Au cours de l'autopsie chez les bœufs et les moutons, on
« a découvert de vastes plaques sanguines entre les deux
« lames de l'épiploon. Fréquemment, chez le mouton, on
« trouve un immense caillot sanguin sous la région lom-
« baire.

« Ces extravasations se produisent également dans les
« muscles et leur donnent une coloration noire, qui ferait
« penser aux lésions du charbon ; mais, dans cette maladie
« microbienne, les muscles, s'infiltrant de gaz, augmentent de
« volume ; ce fait ne s'observe pas dans les empoisonnements
« dus à la Férule.

« On retrouve ces suffusions sanguines même dans la tra-
« chée qui porte des taches ecchymotiques.

« En résumé, la caractéristique de l'empoisonnement est
« celle-ci : Extravasation de sang dans les différents organes.

« Cette symptomatologie est constante, typique en quelque sorte, et s'observe d'une manière uniforme sur les différentes espèces domestiques.

« Le pronostic est des plus graves : 98 % des sujets atteints succombent ; la durée de la maladie varie de douze heures à 48 heures. Plus les animaux sont pléthoriques, plus est rapide la marche de la maladie, et plus élevée la proportion des sujets atteints. Quelquefois, après l'expulsion d'un ou de plusieurs caillots sanguins par l'anus, le sujet paraît éprouver un soulagement marqué : il se couche dans un coin du parc et, au grand étonnement du berger, il se lève péniblement le lendemain pour suivre le troupeau. La guérison, toujours très rare, ne peut survenir que lorsque les épanchements sanguins ont lieu dans l'intérieur du tube intestinal et sont bornés là ».

L'opinion si documentée de BRÉMOND est discutée par BOIJOLY (1). Cet auteur se refuse à attribuer à la Férule les phénomènes signalés plus haut. Il fournit, à ce sujet, les explications suivantes :

« Il a vu des troupeaux paître impunément dans des champs couverts de Férule, à l'époque de la végétation où elle est réputée la plus dangereuse ».

Au contraire, les symptômes accusés par BRÉMOND se seraient manifestés sur des bœufs, huit jours après leur départ des pâturages suspects, et même sur des brebis entretenues en stabulation permanente.

BOIJOLY va même jusqu'à déclarer que les lésions anatomo-pathologiques ne lui semblent pas celles d'un empoisonnement, mais tendraient à rapprocher l'affection décrite de l'hémoglobininurie des bœufs, de la protéose du mouton, de la maladie du Cumberland d'Australie.

La question en est là, et nous serions heureux si ce modeste travail pouvait élucider, dans une certaine mesure, cette question de la toxicité de la Férule, si importante non seulement au point de vue scientifique, mais encore au point de vue pratique ; car on pourrait en faire découler des mesures

(1) BOIJOLY.— *Revue de la Médecine vétérinaire*, 1910.

prophylactiques de nature à sauvegarder la vie de nombreuses têtes de bétail, principalement en Algérie et en Corse où les troupeaux payent, chaque année, un lourd tribut à la Férulose.

CHAPITRE III.

Recherches chimiques sur le « *Ferula Communis* » L.

Ce chapitre comprend l'étude des divers produits qui ont été extraits de cette plante : *gomme-résine*, *latex*, *acide salicylique*, *sucres*, *tanoïde*, *huile essentielle*, *alcaloïde*.

I. — Étude de la Gomme-Résine.

1° Généralités sur les gommes-résines d'Ombellifères. — Il n'est pas inutile, avant de nous occuper spécialement de la gomme-résine du *Ferula communis* L., de jeter un rapide coup d'œil sur l'état de nos connaissances chimiques concernant les gommes-résines d'Ombellifères.

On sait que ces produits sont des mélanges en proportions variables de résines, de gommes et d'autres matières organiques entraînées par elles.

Ces gommes-résines se présentent dans la plante vivante sous la forme d'émulsion (sorte de latex). Elles exsudent généralement par suite de la piqure d'insectes ou de toute autre lésion accidentelle, et le plus souvent on les obtient, comme nous l'avons dit précédemment, en faisant des incisions à la plante. Le latex qui s'écoule, exposé au soleil, s'oxyde et se dessèche. Toujours la résine s'y trouve en plus forte proportion que la gomme. Les matières gommeuses ont été jusqu'ici peu étudiées ; cependant on a pu constater qu'elles donnent, par hydrolyse avec l'acide sulfurique, du

dextrose, du galactose et de l'arabinose : elles contiendraient donc des *dextranes*, des *galactanes* et des *arabanes*. Quelques gommés-résines renfermeraient, à côté d'une gomme soluble constituée en majeure partie par les arabanes et galactanes, une gomme insoluble ou *bassorine*. Les gommés-résines d'Ombellifères renferment toutes des huiles essentielles en quantité plus ou moins grandes.

TSCHIRCH (1) divise ces gommés-résines en 4 groupes :

Le premier groupe comprend les gommés-résines caractérisées par la présence d'un *éther de l'acide salicylique* (Gomme ammoniaque).

Le deuxième groupe renferme les gommés-résines à *éther de l'acide férulique* ; quelques-unes sont accompagnées parfois d'ombelliférone (*Asa foetida*).

Dans le troisième groupe se rangent celles qui sont caractérisées par un *éther de l'ombelliférone* (Galbanum, Sagapenum, Gomme Feshook) (2).

Quant au quatrième groupe, il renferme les gommés-résines contenant de l'*acide férulique*, mais *jamais d'ombelliférone* (Opoponax).

2* Analyse qualitative de la gomme-résine du *Ferula communis* L. — Notre examen a porté sur la gomme-résine provenant des piqûres d'un insecte : le *Lixus umbellatorum* Fabre (3), insecte coléoptère, rhyncophore, de la

(1) TSCHIRCH. — *Die Harze und die Harzbehälter*, (I. c.), p. 338.

(2) Nous verrons dans la suite de ce travail que nous sommes en désaccord sur certains points avec MM. HIRSCHSOHN et TSCHIRCH. — En effet, la gomme-résine récoltée en Corse, et étudiée par nous, contient de l'*acide salicylique* en quantité notable, et ne renferme *pas d'ombelliférone*. — D'après cela, la gomme-résine du *Ferula communis* L. devrait se ranger dans le premier groupe de la classification de TSCHIRCH, à côté de la gomme ammoniaque, — et non dans le 3°. — Peut-on considérer comme deux variétés d'une même espèce botanique, le *Ferula communis* L. (variété β *gummifera* produisant le Feshook ; variété *nodiflora* produisant la gomme que nous étudions) deux plantes qui donnent des produits aussi différents ?

(3) Nous devons la détermination de cet insecte à M. LESUR, préparateur du Muséum d'Histoire naturelle, à qui nous sommes heureux d'adresser nos vifs remerciements.

tribu des *Lixinées*. C'est un charançon allongé, ordinairement recouvert d'une pruinosité jaune, rose, ferrugineuse ; de taille moyenne ; vivant dans l'intérieur des tiges fistuleuses, où se développent ses larves. Cette observation, concernant le rôle du *Lixus* dans l'exsudation de la gomme de *Ferula*, nous est entièrement personnelle, car nous n'en avons trouvé mention nulle part dans la littérature scientifique.

La gomme-résine que nous avons étudiée est restée longtemps exposée à l'action de l'air et de la lumière et a donc subi une altération profonde.

Elle est de couleur brune, parsemée de petites larmes blanches ; sa consistance est celle d'un miel épais ; l'odeur qu'elle dégage est semblable à celle de la térébenthine.

Ce produit a été soumis à divers essais en vue de déceler la présence de certains éléments que l'on rencontre dans quelques gommres-résines d'ombellifères.

a) *Recherche de l'acide salicylique libre*. — Cinq grammes de cette gomme-résine ont été mis en contact avec 15 centimètres cubes d'alcool à 90° : après 12 heures de macération, la teinture alcoolique a été décantée, puis chauffée au bain-marie, de manière à chasser l'alcool ; le résidu a été repris par 5 centimètres cubes d'eau et soumis à une digestion au bain-marie pendant 15 minutes. Après refroidissement, le liquide décanté est additionné d'une goutte d'un mélange d'une partie de perchlorure de fer et de quatre parties d'eau distillée. Le liquide a pris la teinte violette caractéristique (1) Cette gomme-résine renferme donc de l'*acide salicylique* à l'état libre.

b) *Recherches de l'éther Bornylvalérianique*. — Nous avons suivi, pour cet essai, la méthode indiquée par le Codex de 1908 pour la reconnaissance de ce produit dans le Galbanum.

Le procédé du Codex consiste à mettre dans un ballon de 60 cm³ un gramme de gomme-résine à essayer et 5 cm³ d'alcool à 90°. On chauffe au bain-marie pendant quelques mi-

(1) D'ailleurs nous reviendrons avec plus de détails sur les divers modes de recherche de l'acide salicylique.

nutes, puis après refroidissement, on ajoute 10 cm³ d'éther de pétrole, et on agite le tout ; le liquide éthéré est décanté et évaporé à basse température. Le résidu est repris par 10 cm³ d'alcool à 90° et additionné d'un centimètre cube d'acide chlorhydrique pur ; ce mélange, chauffé au bain-marie, prend une teinte rouge, virant rapidement au violet, réaction due à l'éther valérianique du Bornéol.

La gomme-résine qui nous occupe n'a pas donné cette coloration ; elle ne contient donc *pas d'éther bornylvalérianique*.

c) *Recherche de l'Ombelliférone*. — Le Codex de 1903 recommande le procédé suivant pour déceler la présence de ce produit :

On introduit, dans un tube à essai, un petit fragment de gomme-résine, aussi pure que possible, et on chauffe à sec ; il se dégage des vapeurs blanches qui se condensent à la partie supérieure du tube en gouttelettes huileuses ; après refroidissement, on verse 20 centimètres cubes d'eau distillée ; on porte le tout à l'ébullition, et après refroidissement on filtre. Le filtratum ainsi obtenu est incolore ; en l'additionnant de 2 ou 3 gouttes d'ammoniaque diluée, le mélange prend une fluorescence bleue due à l'*Ombelliférone*.

La gomme-résine du *Ferula communis* L. traitée de la même manière, n'a pas donné cette réaction caractéristique ; elle ne renferme donc *pas d'Ombelliférone*.

3°. Analyse quantitative de la gomme-résine. —

La marche suivie pour déterminer les divers éléments entrant dans la composition de cette substance est celle indiquée par DRAGENDORFF (1).

Cet auteur conseille d'épuiser successivement par des solvants neutres, la gomme-résine, préalablement desséchée.

Les liquides recommandés ont été employés dans l'ordre suivant : *éther de pétrole, éther sulfurique pur, alcool absolu, eau distillée*.

(1) DRAGENDORFF. — *Analyse chimique des Végétaux*, trad. SCHLAGDENHAUFFEN, in FRÉMY : *Encyclopédie chimique*, t. X, 15.

D'après DRAGENDORFF, l'éther de pétrole dissout l'huile essentielle ; l'éther sulfurique, la résine ; l'alcool absolu, le sucre ; l'eau distillée, la matière gommeuse et les sels. Ces divers produits correspondants, obtenus en évaporant les solutés, ont été étudiés qualitativement et quantitativement.

a) *Détermination de l'eau contenue dans la gomme-résine fraîche.* — La gomme-résine fraîche a été préalablement malaxée dans un mortier de manière à la rendre aussi homogène que possible ; cela fait, cinq grammes de cette substance ont été introduits dans un flacon à large goulot taré, puis exposés dans le vide sulfurique jusqu'à poids constant.

Ces cinq grammes ont perdu par dessiccation : 0 gr. 30 d'eau ; la teneur en eau est donc de 6 $\frac{0}{10}$.

b) *Traitement par l'éther de pétrole bouillant au dessous de 40°.* — Après dessiccation, le résidu de l'opération ci-dessus a été traité par l'éther de pétrole, et après 48 heures de macération et d'agitation fréquente, le liquide éthéré a été décanté et remplacé par une nouvelle quantité d'éther de pétrole pur, puis traité comme dans la première opération. Les deux solutés éthérés, réunis et évaporés à basse température dans un vase à précipité taré, ont donné un résidu pesant 0 gr. 39. Mais il est à remarquer que, malgré toutes les précautions, l'éther de pétrole a dissous, en même temps que l'huile essentielle, une certaine quantité de résine.

Nous avons cherché à déterminer les proportions respectives de ces deux substances dans le résidu obtenu par l'évaporation du liquide éthéré.

A cet effet, le vase à précipité a été mis à l'étuve et maintenu à la température de 110° jusqu'à poids constant. L'huile essentielle se volatilise ainsi complètement. Le résidu a perdu 0 gr. 36 de son poids.

L'éther de pétrole a donc enlevé à la gomme-résine examinée :

Huile essentielle.....	0,36
Résine.....	0,03

d'où il résulte que 5 grammes de gomme-résine ren ferment :

Huile essentielle.....	0,36 soit 7 gr. 20 $\frac{0}{10}$
Résine	0,03 soit 0 gr. 60 $\frac{0}{10}$

c) *Recherche des substances solubles dans l'éther sulfurique.*— Le résidu de l'épuisement par l'éther de pétrole, desséché à la température du laboratoire, a été ensuite traité par l'éther sulfurique anhydre, c'est-à-dire ne renfermant ni alcool, ni eau.

Ce soluté étheré, évaporé à basse température dans une capsule tarée, a donné un extrait pesant 3 gr. 006.

Nous avons constaté plus haut que la gomme-résine de *Ferula communis* L. renfermait de l'acide salicylique.

Or cet acide étant très soluble dans l'éther sulfurique (1 partie dans 2 parties d'éther) se trouve donc en totalité dans l'extrait obtenu par évaporation du soluté étheré.

L'éther sulfurique anhydre a donc enlevé à 5 grammes de gomme-résine 3 gr. 006 d'un mélange de résine et d'acide salicylique, soit 60 gr. 120 %.

d) *Recherche des substances solubles dans l'alcool absolu.*— Après avoir traité, comme nous l'avons dit, la gomme-résine par l'éther de pétrole et l'éther sulfurique, la substance qui reste insoluble est reprise par l'alcool absolu.

Après deux macérations successives de 48 heures chacune, les deux solutés alcooliques réunis et évaporés au bain-marie, ont laissé un résidu pesant 0 gr. 15.

L'alcool absolu a enlevé à 5 grammes de gomme-résine, 0 gr. 15 d'hydrate de carbone, soit 3 gr. %.

Cette substance réduit la liqueur cupro-potassique; elle est très hygroscopique; cette propriété, jointe à la solubilité dans l'alcool absolu, nous permet de penser que nous nous trouvons en présence du *mannose* (1).

e) *Recherche des substances solubles dans l'eau distillée.*— La gomme-résine, après épuisement par l'éther de pétrole, l'éther sulfurique et l'alcool, est reprise par l'eau distillée, de manière à enlever toute la partie soluble dans ce dissolvant.

Ce soluté, filtré et évaporé au Bain-marie, abandonne un résidu constitué par la gomme soluble et les sels et pesant

(1) Nous n'avons pas pu faire des osazones de ce sucre, car nous n'avons pas eu assez de matériaux.

0 gr. 75. Ce produit, soumis à une calcination légère fournit un résidu de 0 gr. 03 qui a donné, à l'analyse, de l'acide carbonique, de l'acide chlorhydrique, de la potasse et de la soude. Vu la faible quantité du produit, il n'a pas été possible de doser ces divers éléments.

L'eau distillée a donc enlevé à 5 grammes de gomme-résine :

0,72 de gomme soluble, soit 14,40 %
0,03 de sels, soit 0,60 %

Ces sels sont, d'après les éléments trouvés, vraisemblablement constitués par un mélange de *carbonate de potassium* et de *chlorure de sodium*.

f) *Examen du résidu final*.— Le filtre sans plis, retenant toute la partie non soluble dans l'eau distillée froide, a été desséché à l'étuve à la température de 100°. Le résidu pèse 0 gr. 20, mélange de gomme insoluble et d'impuretés, d'où il résulte que 5 grammes de gomme-résine du *Ferula communis* L. contiennent 0 gr. 20 de gomme insoluble et impuretés, soit 4 gr. %.

4° **Examen des divers éléments constitutifs de la gomme-résine du *Ferula communis* L.** — a) *Etude de la Résine*.— § 1. Cette résine est brune, transparente, de consistance de miel épais ; elle est soluble dans l'alcool, l'acétone, l'acide acétique cristallisable, le chloroforme et l'éther sulfurique ; l'éther de pétrole en dissout une très faible quantité.

Elle ne renferme ni ombelliférone, ni éther bornylvalérianique. Par contre, elle contient, ainsi que nous l'avons dit plus haut, de l'acide salicylique à l'état libre.

Le soluté éthéré et le liquide obtenu en faisant digérer au Bain-marie la résine avec de l'eau distillée, se colorent en bleu par l'addition de perchlorure de fer dilué.

Comme elle se dissout incomplètement dans les lessives alcalines et l'ammoniaque, elle se compose donc de deux parties : l'une acide, l'autre neutre. La solution obtenue en

faisant digérer la résine avec du carbonate de sodium est incolore et se trouble par l'addition d'acide sulfurique (1).

§ 2. *Dosage de l'acide salicylique.* — Il nous a paru intéressant de savoir quelle quantité d'acide salicylique renfermait la gomme-résine du *Ferula*.

Dans un flacon à large goulot, nous avons mis 5 grammes de gomme-résine et 20 cm³ d'alcool absolu. Après douze heures de macération et d'agitation répétée, la teinture alcoolique a été séparée par filtration, et le filtre lavé avec de l'alcool absolu.

La teinture et l'alcool de lavage réunis ont été évaporés au Bain-marie, jusqu'en consistance sirupeuse. Cela fait, nous avons repris cet extrait alcoolique par dix centimètres cubes d'eau distillée et chauffé au Bain-marie pendant quelques minutes. Cette opération a été répétée plusieurs fois de manière à enlever à l'extrait alcoolique tout l'acide salicylique qu'il renferme.

Il convient de s'arrêter aussitôt que les dernières eaux de lavage ne donnent plus de coloration violette par le perchlorure de fer.

Tous les solutés ont été réunis, filtrés, et leur volume porté à 50 centimètres cubes. C'est la coloration de cette solution que nous avons examinée en présence du perchlorure de fer dilué, comparativement avec une solution aqueuse de un gramme d'acide salicylique par litre ; ce soluté a été préparé au moment même où nous avons fait l'essai : cette précaution est indispensable, car FREHSE (2) a démontré qu'une solution très étendue d'acide salicylique est détruite rapidement par des moisissures, ayant l'aspect de flocons pareils à ceux qui prennent généralement naissance dans les solutions d'acide tartrique.

Nous avons dosé l'acide salicylique dans le soluté par le procédé colorimétrique de PELLET et DE GROBERT (3).

(1) En traitant la résine par une solution aqueuse alcaline, la partie acide se combine à l'alcali et se trouve dissoute ; par un phénomène inverse un excès d'acide minéral la reprécipite (DRAGENDORFF, *l. c.*, p. 113-115).

(2) FREHSE. — *Journ. Ph. et Ch.*, [5], XIV, p. 507, 1886.

(3) PELLET et DE GROBERT. — *Journ. Ph. et Ch.*, [5], IV, p. 369, 1881.

On a établi une série de 10 tubes à essai de 0 m. 20 de hauteur et 0 m. 015 de diamètre ; dans chacun de ces tubes, on a versé respectivement 0 cm³ 05 ; 0 cm³ 10 ; 0 cm³ 20 ; 0 cm³ 30 ; 0 cm³ 40 ; 0 cm³ 50 ; 0 cm³ 75 ; 1 cm³ ; 1 cm³ 10 ; 1 cm³ 20 de la solution à 1 gramme par litre d'acide salicylique, et on a complété le volume de 10 cm³ avec de l'eau distillée.

Nous avons ajouté ensuite une goutte de solution très diluée ($D = 1005$) de perchlorure de fer dans les deux premiers tubes ; 2 gouttes dans les 5 suivants ; et enfin 3 gouttes dans les 3 derniers. Cela fait, nous avons prélevé 10 cm³ de la liqueur obtenue en faisant digérer l'extrait alcoolique de la gomme-résine dans l'eau distillée, ces 10 cm³ représentant un gramme de gomme-résine.

Cette liqueur, additionnée de 3 gouttes du soluté de perchlorure de fer ci-dessus, a pris une teinte comparable à celle du dernier tube, c'est-à-dire de la solution correspondant à 0 gr. 0012 d'acide salicylique.

Donc un gramme de gomme-résine renferme sensiblement 0 gr. 0012 d'acide salicylique libre, soit 0,12 cg. $\frac{0}{100}$.

b). *Examen de la gomme soluble.* — La recherche du furfural pouvant fournir des indications sur la constitution chimique de la gomme soluble de *F. communis*, il convenait d'effectuer cette recherche. Pour cela, la gomme a été dissoute dans quantité suffisante d'eau distillée, de manière à donner un mucilage, qui fut soumis à la distillation en présence de l'acide chlorhydrique pur, dans la proportion suivante :

Mucilage de gomme.....	15 grammes.
Acide chlorhydrique pur....	15 —
Eau distillée.....	45 —

Nous avons recueilli 35 centimètres cubes d'un liquide légèrement opalin et aromatique, et ce liquide, neutralisé par le carbonate de sodium, puis additionné d'une grande quantité de chlorure de sodium, a été redistillé pour obtenir 20 grammes de produit.

Une partie de ce dernier distillat, traité par un mélange à volumes égaux d'acide acétique cristallisable et d'aniline, a

donné une coloration rouge carmin intense, caractéristique du *Furfurol*.

Cette production de Furfurol est due évidemment à l'hydrolyse d'un *pentose* contenu dans la gomme soluble, sans doute de l'*arabinose*, dérivé lui-même de l'*arabane* de la gomme.

Composition chimique de la Gomme-résine du « *Ferula communis* L. »

Quantités trouvées pour 100 grammes :

Eau.....	6 gr. »
Huile essentielle.....	7 20
Résine (totale).....	63 30
Acide salicylique.....	0 12
Gomme soluble.....	14 40
Sucres.....	3 »
Sels (carb. de potass. et chl. de sod.)..	0 60
Gomme insoluble et impurétés.....	4 »
	98 62

II. — Etude du Latex.

Le latex a été obtenu en faisant, au mois d'avril, des incisions le long des tiges florales de la Férule

Ce produit se présente sous forme d'un liquide blanc, visqueux, qui, exposé pendant quelque temps à l'air et à la lumière, devient jaune, puis brunit fortement, par suite de l'action prolongée de ces deux éléments et sans doute aussi de réactions diastasiques. Cinq grammes de ce latex ont été exposés dans le vide sulfurique jusqu'à poids constant; le produit perd ainsi, par la dessiccation, 3 gr. 30, soit 66 %. Cette perte représente la quantité d'eau renfermée dans le latex.

Le résidu, qui n'est autre chose que de la gomme-résine, a été traité méthodiquement comme la gomme-résine proprement dite, et l'analyse a fourni les résultats suivants :

Composition chimique du Latex du « *Ferula communis* L. ».

Quantités trouvées pour 100 grammes :

Eau	66 gr. »
Huile essentielle.....	2 40
Résine.....	23 20
Acide salicylique (dosé par colorimétrie).....	0 03
Gomme soluble.....	3 92
Sucres.....	1 »
Sels	0 07
Gomme insoluble.....	2 20
	98 82

Nous avons dit plus haut que le latex jaunit, puis brunit par exposition à l'air et à la lumière. Cette altération n'est autre chose qu'une oxydation due à la présence de ferments oxydants, et on peut déceler la présence de ces ferments par les deux expériences suivantes :

1° Le latex, additionné de quelques gouttes de teinture alcoolique récente de résine de gaïac, n'a présenté aucune coloration (absence d'oxydases directes) ; mais, en ajoutant une goutte d'eau oxygénée, il s'est développé une coloration bleu intense, caractéristique des oxydases indirectes.

2° D'autre part, le latex, traité par une solution aqueuse de gaïacol, puis additionné d'une à deux gouttes d'eau oxygénée, a pris une teinte rouge.

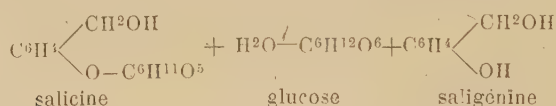
Ces deux expériences démontrent donc la présence, dans le latex, de *ferments oxydants indirects*.

III.—L'acide salicylique à l'état libre dans le « *Ferula communis*. »

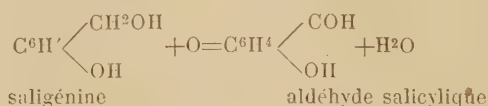
L'analyse de la gomme-résine de *Ferula communis* nous ayant démontré la présence de l'acide salicylique, nous nous sommes demandé quels étaient, dans la plante entière, les organes qui pouvaient en renfermer. Il nous a paru intéressant de faire précéder cette recherche d'un rapide aperçu de l'histoire de l'acide salicylique dans le règne végétal.

A. — Des différentes formes de l'acide salicylique dans les plantes. — L'acide salicylique observé chez les végétaux y existe sous différents états. Quelquefois il se présente tout formé. Le plus souvent, il provient : soit d'un dédoublement de *glucosides* (salicine, populine) suivi d'oxydations ; soit d'une oxydation de l'*aldéhyde salicylique* ; ou bien encore de la saponification d'un *éther de l'acide salicylique* (éther méthylsalicylique).

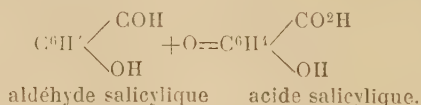
La *salicine* ou glucoside saligénique, retiré par LEROUX (1) du *Salix Helix* Lin., se trouve également dans un grand nombre de plantes : *Populus græca* Ait., *Populus alba* Lin., *Salix fissa* Dum., *Salix amygdalina* Vill., *Salix incerna* Lapey., *Salix vitellina* Lin. Il donne par son dédoublement du glucose et de la *saligénine* ou alcool salicylique :



La *saligénine*, par oxydation, donne l'hydrure de salicycle ou aldéhyde salicylique.



Cet aldéhyde, par oxydation, produit de l'acide salicylique.

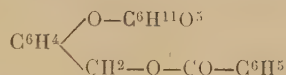


La *populine*, composé découvert par BRACONNOT (2) dans l'écorce, les feuilles et les bourgeons du *Populus Tremula*, est un glucoside donnant de l'acide salicylique d'une ma-

(1) LEROUX. — Analyse chimique de l'écorce de saule, *Ann. Chim. et Phys.* [2], XLIII, 440, 1830.

(2) BRACONNOT. — Examen chimique de l'Ecorce du Tremble ; nouveau principe immédiat dans plusieurs espèces de Peupliers, *Ann. Chim. et Phys.* [2] XLIV, 296, 1830.

nière analogue à celle que nous avons exposée plus haut. Sa formule est



L'Aldéhyde salicylique, ou hydrure de salicyle, découvert par PAGENSTECHE (1) se rencontre aussi dans les parties vertes du genre *Spiræa* : *Spiræa digitata* Wild., *Spiræa lobata* Jacq., *Spiræa Filipendula* Wicke. Il n'existe pas tout formé dans ces plantes. D'après DUMAS, « l'essence de Reine des » « Prés ne prendrait naissance qu'à l'aide du concours de » « l'eau ; par la distillation, il y aurait dédoublement comme » « cela a lieu pour l'essence d'amandes amères »

L'éther de l'acide salicylique, *Ether méthylsalicylique* ou salicylate de méthyle est très répandu dans le règne végétal. Il a été signalé, pour la première fois par CAHOURS (2) dans l'huile de *Wintergreen*, fournie par le *Gaultheria procumbens*.

PRÆTER l'a retiré de l'essence obtenue, par redistillation, en présence de l'eau, de l'écorce de *Betula lenta* Wild. arbre du Canada. D'après ce chimiste, le salicylate de méthyle ne préexiste pas dans l'écorce ; celle-ci renferme un glucoside, la gaulthérine, qui sous l'influence d'un ferment soluble et en présence de l'eau, se dédouble et donne l'éther ci-dessus dont la présence a été signalée dans trois autres espèces de *Gaultheria*. LUNGBECK a démontré sa présence dans la racine de *Polygala Senega* Lin. ; BOURQUELOT (3) l'a trouvé dans plusieurs espèces de Polygalas indigènes : racines de *Polygala vulgaris* L. ; *Polygala calcaræa* F. Schultz ; *Polygala depressa* Winderoth ; *Polygala nemorivaga* Pomel.

VAN ROMBURG (4) a rencontré le salicylate de méthyle

(1) PAGENSTECHE. — Sur l'Eau distillée et l'Huile des fleurs du *Spiræa Ulmaria*, *Ann. Chim. et Phys.* [2], LXIX, 331 à 345 ; 1838.

(2) CAHOURS. — Recherches chimiques sur le salicylate de méthylène et l'éther salicylique ; *Ann. Chim. et Phys.*, [3], X, 327 à 369 ; 1844.

(3) BOURQUELOT. — Sur la présence de l'éther méthylsalicylique dans quelques plantes indigènes ; *Journ. Ph. et Ch.* [5], XXX, 433, 1894 ; et [6], III, 577 ; 1896.

(4) VAN ROMBURG. — *Ann. de Buitenzorg*, d'après *Pharm. Centralhal.*, p. 798, 1898.

dans 160 plantes. Cet auteur, ainsi que BOURQUELOT, est d'avis que cet éther se trouve dans les plantes à l'état de combinaison glucosidique. On a aussi constaté la présence de ce corps dans plusieurs variétés de vins naturels.

DESMOULIÈRES (1) a dosé cet éther dans les fraises, framboises, mûres, cynorrhodons, réglisse, dans le raisiné, dans le raisin *Fragola* et enfin dans divers vins du midi.

On voit, d'après cet énoncé, que le *salicylate de méthyle* est très répandu dans le règne végétal.

On ne peut pas en dire autant de l'*acide salicylique*.

MANDELIN (2) a signalé la présence de cet acide dans plusieurs espèces de la famille des Violacées : en forte proportion dans les *Viola sylvatica*, *Viola tricolor*, *Viola arvensis*; en faible quantité dans *Viola odorata*, *Viola sylvatica*, *Viola palustris*, *Viola canina*. La variété cultivée du *Viola tricolor* paraît contenir moins d'acide salicylique que la plante sauvage.

B. — Recherche de l'acide salicylique dans le « *Ferula communis* L. » — Ainsi que nous l'avons vu plus haut, l'acide salicylique peut se trouver dans les plantes, soit à l'état libre, soit à l'état de combinaison.

Afin de savoir si l'acide salicylique existe dans le *Ferula communis*, et sous quelle forme, nous avons procédé à diverses expériences.

1^{re} expérience. — On dissout, dans 5 fois son poids d'eau distillée, l'extrait hydroalcoolique (3) de feuilles de *Ferula communis* L. Ce soluté, filtré, est additionné de 20 grammes d'acide chlorhydrique pur, pour une quantité d'extrait correspondant à 1 kilogramme de poudre. Après deux heures de contact, on épuise la liqueur au moyen de l'éther sulfurique

(1) DESMOULIÈRES. — De la présence normale d'acide salicylique dans diverses substances d'origine végétale. *Thèse Doct. Ph.*, Paris, 1902.

(2) MANDELIN. — Recherche de l'acide salicylique dans les Violacées. *Journ. Ph. et Ch.*, [5], V, p. 372, 1882; d'après une thèse de Dorpat.

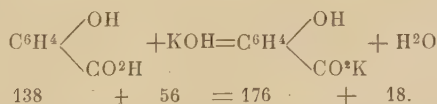
(3) Cet extrait a été préparé dans le vide par MM. BOULANGER-DAUSSE, à qui nous sommes heureux d'adresser nos plus vifs remerciements.

à 66°. L'éthérolé, décanté, décoloré au noir animal, puis filtré, est agité avec de l'ammoniaque à 10 0/0. Cette solution ammoniacale est ensuite lavée à l'éther, puis chauffée au bain-marie, afin de chasser l'éther. Après refroidissement, on la décompose par un léger excès d'acide chlorhydrique. Ce mélange, filtré rapidement, laisse déposer, après quelque temps, de nombreuses paillettes cristallines dont voici les caractères : Ces cristaux, recueillis sur un filtre sans plis, sont très peu solubles dans l'eau froide, assez solubles dans l'eau chaude, très solubles dans l'alcool fort et l'éther sulfurique, peu solubles dans le chloroforme. Le perchlorure de fer à 1 gramme pour 1000 développe, dans cette solution, une coloration violette, caractéristique de l'acide salicylique. Ces cristaux fondent à la température de 138°, point de fusion de l'acide salicylique. Délayés dans un peu d'eau distillée, et additionnés de quelques gouttes de réactif de MILLON (nitrate acide de mercure), ils ont pris, sous l'influence de la chaleur, une teinte rouge.

Réaction de Jorissen. — Cette réaction consiste à verser dans une solution de salicylate 4 gouttes d'acide acétique, puis 4 à 5 gouttes de nitrite de soude à 1/10, et enfin 1 goutte de sulfate de cuivre à 1/10. Le mélange prend une coloration rose ou rouge, suivant que la solution est plus ou moins riche en salicylate.

La solution de cristaux ci-dessus a été additionnée de 4 gouttes de nitrite de soude à 1/10 et d'une goutte de sulfate de cuivre à 1/10 ; le mélange a pris une teinte verte, est devenue rapidement brun, puis, après quelque temps, a pris la coloration rouge.

Action de la potasse. — L'acide salicylique forme, avec la potasse, du salicylate de potassium, d'après l'équation suivante :

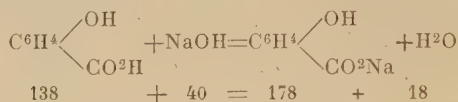


Soit 0 gr. 138 d'acide salicylique pour 0,056 de potasse. Partant de ce principe, nous avons dissous 0 gr. 138 de notre

produit dans 100 cm³ d'eau distillée chaude, additionnée de 5 gouttes de phénolphtaléine.

Nous avons versé, goutte à goutte, une solution de 0 gr. 56 de potasse dans 10 cm³ d'eau distillée ; 1 cm³ de ce soluté, soit 0,056 de potasse, a saturé le liquide ci-dessus.

Action de la soude. — La combinaison de l'acide salicylique avec la soude a lieu d'après l'équation suivante :



0 gr. 138 d'acide salicylique exigent donc 0,04 de soude. Nous avons préparé une solution de 0 gr. 158 + 0 gr. 069 = 0,207 de notre produit avec 100 cm³ d'eau distillée et 4 gouttes de phénolphtaléine ; la saturation a été complète avec 1 cm³ 5 d'une solution de 0 gr. 40 de soude dans 10 cm³ 3 d'eau distillée, soit 0,04 + 0,02 de soude.

Donc, d'après les poids moléculaires, notre produit est bien de l'acide salicylique.

Conclusion. — Toutes ces expériences démontrent que les feuilles du *Ferula communis* L. adulte renferment de l'acide salicylique (1). Néanmoins deux nouvelles expériences nous ont paru nécessaires pour donner plus de force à notre assertion au sujet de la présence de l'acide salicylique à l'état libre dans la plante.

1° La teinture alcoolique, obtenue en faisant macérer dans 5 parties d'alcool à 60°, une partie de feuilles adultes, desséchées et pulvérisées, a été distillée, de manière à en retirer l'alcool; après refroidissement on filtre la partie aqueuse et on l'épuise par l'éther sulfurique.

Le soluté éthéré, décanté, est décoloré au noir animal, filtré et évaporé à la température du laboratoire.

Le résidu ainsi obtenu est soumis à une digestion aqueuse prolongée au bain-marie.

La liqueur filtrée à chaud laisse déposer après quelque

(1) Nous avons signalé ce fait dans une communication du Congrès de l'As. fr. pour Av. d. Sciences (session de Nîmes, 1912).

temps des aiguilles blanches et brillantes, donnant toutes les réactions de l'*acide salicylique*.

2^o Cent grammes de feuilles adultes, desséchées à l'étuve, réduites en poudre très fine, sont mises au contact de 5 fois leur poids d'éther sulfurique à 66°. Après 10 jours de macération et d'agitation répétée, on décante la plus grande partie de la teinture éthérée, et le reste, introduit dans un appareil à déplacement, est lixivié au moyen de l'éther sulfurique à 66° jusqu'à complet épuisement. Les deux teintures réunies, décolorées au noir animal, sont filtrées et évaporées à basse température; l'extrait ainsi obtenu, dissous dans l'eau distillée, est soumis à une longue digestion au bain-marie, jusqu'à réduction au volume de 40 centimètres cubes. Ce soluté, filtré à chaud, est limpide et incolore; par refroidissement, il devient opalin, et laisse déposer de petits cristaux blancs, qui ont les caractères physico-chimiques de l'acide salicylique.

Toutes ces expériences confirment notre opinion et prouvent que les feuilles du *Ferula communis* L. adulte, desséchées à l'air, renferment de l'*acide salicylique* à l'état libre et pouvant être dissous directement (1).

C. — Dosage de l'acide salicylique. — Ce dosage a été effectué au moyen de 140 grammes d'extrait hydroalcoolique préparé dans le vide par MM. BOULANGER-DAUSSE et correspondant à 1000 grammes de feuilles adultes de *Ferula* desséchées à l'étuve. Cet extrait a été repris par 5 fois son poids d'eau distillée, et le soluté, après filtration, épuisé par l'éther sulfurique à 66°; en agitant le liquide éthéré ainsi obtenu avec un excès d'ammoniaque à 10^o/_o, on obtient une solution ammoniacale qui, décantée, est décomposée par un léger excès d'acide chlorhydrique, puis épuisée par l'éther sulfurique. Cette solution éthérée, évaporée à basse température, abandonne un résidu d'acide salicylique impur, qui est repris à plusieurs reprises par l'eau distillée à 70 ou 80°, jusqu'à ce que la réaction du liquide de lavage ne soit plus acide. On a employé de l'eau à cette température, de préfé-

(1) Nous avons pu constater, au moyen d'expériences identiques à celles-ci, que les racines âgées du *Ferula* renferment aussi de l'acide salicylique.

rence à l'eau bouillante, afin d'éviter l'entraînement de l'*acide salicylique* par la vapeur d'eau. Après refroidissement, les liqueurs réunies, sont agitées avec de l'éther sulfurique à 66° jusqu'à épuisement. L'éthérolé, évaporé à basse température, dans une capsule tarée, abandonne l'*acide salicylique* en belles aiguilles, teintées de jaune; cette coloration est due à la présence d'une très faible quantité de résine qui a échappé à tous les traitements ci-dessus.

Ces cristaux sont débarrassés de la résine par un lavage au chloroforme pur. L'*acide salicylique* ainsi obtenu, pèse 0 gr. 46. A ce poids, il convient d'ajouter la quantité d'acide dissoute par le chloroforme, soit 0 gr. 022 par centimètre cube; or il a fallu 4 cm³ de ce dissolvant; c'est donc $4 \times 0,022 = 0,088$ qu'il faut ajouter au poids de l'acide contenu dans la capsule, soit $0,46 + 0,088 = 0,546$, d'où il résulte que 1000 grammes de *feuilles desséchées* de *Ferula communis* contiennent 0 gr. 546 d'*acide salicylique* libre.

IV. — Recherche des sucres dans les Racines très jeunes du « *Ferula communis* » L.

Toutes les expériences précédentes ont été faites sur des feuilles adultes de Férule; il nous a paru intéressant de rechercher aussi les produits contenus dans les racines très jeunes.

A cet effet, nous avons fait digérer pendant 2 ou 3 heures dans de l'eau distillée ces racines coupées en tranches minces. La liqueur obtenue a été déféquée au moyen du sous-acétate de plomb, puis filtrée et évaporée au bain-marie jusqu'à siccité.

Nous avons ainsi obtenu un résidu jaune, très hygroscopique, réduisant la liqueur de Fehling.

Cette substance paraissant être un *sucré*, nous l'avons identifiée en préparant une *osazone*.

A.— Nous avons suivi, pour obtenir ce produit, la méthode indiquée par M. LUTZ (1); à un gramme de la substance à

(1) LUTZ.— Etude chimique des gommes. *Thèse Pharm.*, Paris, 1895.

analyser introduite dans un ballon, on ajoute 2 grammes de chlorhydrate de phénylhydrazine, 3 grammes d'acétate de soude et 20 grammes d'eau distillée.

Si l'on chauffe ce mélange au bain-marie pendant une heure, il se produit une *osazone* se présentant sous forme d'une agglomération de longues aiguilles jaunes réunies en houppes. Ce corps, préalablement lavé à l'eau froide, à la benzine, puis à l'acétone, fond à 228° au bloc Maquenne.

Or M. G. BERTRAND (1) a démontré que ce point de fusion correspond à 3 sucres : le *Glucose*, le *Lévuiose*, le *Mannose*.

Afin de savoir lequel de ces 3 sucres se trouve dans les jeunes racines de *Ferula communis* L., nous avons eue recours à la réaction de SÉLIVANOFF, qui consiste à chauffer la matière à essayer avec de l'acide chlorhydrique et de la résorcine ; le liquide se colore en rouge sang, si la substance renferme du *Lévuiose*. Notre produit a donné cette réaction ; donc il renferme du *Lévuiose* ; comme, d'autre part, il ne recolore pas la fuchsine bisulfite de SCHIFF, il est probable que les substances réductrices des jeunes racines de *Ferula communis* L. sont constituées principalement par du *Lévuiose* ; peut-être pourrait-on également caractériser le *Mannose* ici comme dans la gomme-résine.

B. — Cela étant, on pourrait admettre que ces organes renfermaient des *sucres dédoublables* et des *Glucosides*, donnant naissance progressivement, par l'action des ferments hydrolysants, à des sucres réducteurs.

Nous avons essayé d'élucider ce point en suivant la méthode indiquée par M. le Professeur BOURQUELOT (2).

« La plante soumise à l'expérience est découpée en tranches minces quelques heures après la récolte et mise en macération, dans un ballon, avec de l'alcool bouillant. Le ballon ayant été relié à un réfrigérant à reflux, on continue l'ébullition pendant 1/4 d'heure ; après refroidissement, le

(1) G. BERTRAND, in MAQUENNE. — Les sucres et leurs principaux dérivés, p. 297, 431 et 545, Paris, 1900.

(2) BOURQUELOT. — Recherche dans les végétaux du sucre de canne, à l'aide de l'invertine et des glucosides à l'aide de l'émulsine ; *Journ. Ph. et Ch.*, [6], t. XIV, p. 481-487, 1901.

« mélange est passé avec expression et filtré. On prélève
 « 150 cm³ de cette alcoolature que l'on évapore au bain-
 « marie jusqu'à siccité, après addition de quelques déci-
 « grammes de carbonate de calcium. Ce résidu est repris
 « par l'eau thymolée, de manière à obtenir 30 cm³ de li-
 « quide. Après filtration, on fait les mélanges suivants :

A.	Liquide filtré.....	10 cm ³
	Eau saturée de thymol	10 cm ³
B.	Liquide filtré.....	10 cm ³
	Solution d'invertine thymolée	10 cm ³
C.	Liquide filtré.....	30 cm ³
	Solution d'invertine thymolée	30 cm ³

« Les deux premiers mélanges ont été abandonnés pen-
 « dant 3 jours à la température du laboratoire (15° à 17°) ;
 « après quoi on a ajouté à chacun d'eux 1 cm³ de sous-acé-
 « tate de plomb à 25 %.

« Les deux liquides filtrés ont été soumis à l'action de la
 « liqueur de Fehling. Les liquides primitifs ayant été addi-
 « tionnés de 1/20 d'acétate de plomb, les chiffres obtenus
 « ont été augmentés de 1/20.

« Le liquide A donne un chiffre α correspondant à la
 « quantité de sucres réducteurs existant primitivement dans
 « la plante.

« Le liquide B donne une quantité de sucres réducteurs
 « α' plus forte que le chiffre α ci-dessus, si la plante soumise
 « à l'analyse renferme du *saccharose* dédoublé par l'inver-
 « tine.

« Le mélange C sert à la recherche du *glucoside* ; ce
 « mélange est abandonné pendant 3 jours à la température
 « de 15° à 17° ; après cela, bien que l'action de l'invertine
 « soit terminée, on chauffe à 100° pour détruire le ferment ;
 « après refroidissement, on ajoute 0,05 d'*émulsine*. Le pou-
 « voir réducteur augmente peu à peu, et le cinquième jour,
 « le traitement par la liqueur de Fehling donne, si la plante
 « renferme un *glucoside*, une quantité de sucres réducteurs
 « plus forte que α ; en effet, le chiffre nouveau que l'on
 « obtient correspond : 1° aux *sucres réducteurs* existant na-
 « turellement dans la plante ; 2° au sucre provenant du

« dédoublement du *saccharosé* par l'*invertine* ; 3° au sucre « provenant de l'hydrolyse d'un *glucoside*. »

Voici les résultats que nous avons obtenus en appliquant cette méthode à l'étude des racines très jeunes de *Ferula communis* L.

1° La liqueur aqueuse thymolée, provenant du traitement de ces racines par l'alcool bouillant, a donné 0 gr. 245 $\frac{0}{10}$ de sucres réducteurs existant primitivement dans la plante.

2° Cette même liqueur, soumise pendant 3 jours à l'action de l'*invertine*, a donné à l'analyse 0 gr. 748 de sucres réducteurs $\frac{0}{10}$.

En défalquant de 0,748 le poids de 0,245 (sucre réducteur existant naturellement dans la plante), on a :

$$0,748 - 0,245 = 0,503 \frac{0}{10},$$

correspondant au *saccharose* contenu dans les racines. La présence du sucre de canne (*saccharose*), aliment de réserve, a été signalée également dans de très nombreuses racines.

3° La liqueur ayant subi l'action de l'*invertine*, a été additionnée d'*émulsine* en suivant les indications du procédé de M. BOURQUELOT. Après 5 jours de contact, l'analyse a donné 0 gr. 860 $\frac{0}{10}$ de sucres réducteurs.

En défalquant de ce chiffre la somme du sucre réducteur primitif et du *saccharose* existant naturellement dans la plante on a le chiffre suivant :

$$0,860 - 0,748 = 0,112.$$

Ce poids de 0 gr. 112 représente la quantité de sucre réducteur provenant de l'hydrolyse par l'*émulsine*, d'un *glucoside* qui se trouve dans 100 grammes de racines de *Ferula communis* L. soumises à l'analyse.

Nous n'avons pas eu le temps de pousser à bout la détermination de ce *glucoside* ; mais il est permis de supposer que le *glucoside* en présence duquel nous nous trouvons est la *Salicine*.

V.— Recherche d'un Tanoïde dans le « *Ferula communis* » L.

1° **Des Tanins et Tanoïdes dans les végétaux.** — Avant d'entreprendre les recherches qui nous permettront de savoir si la Férule contient un *Tanoïde*, il nous paraît utile de donner un aperçu des *Tanins* et des *Tanoïdes* que renferment un grand nombre de plantes.

A.— *Des Tanins.* — Les Tanins sont des matières astringentes qui existent à peu près dans tous les végétaux, soit à l'état libre, soit en combinaison organique. On les a classés en trois groupes :

les *Tanins* qui colorent en *noir violacé* les sels ferriques : Tanins de la noix de galle, de l'écorce de Chêne, du Bouleau ;

les *Tanins* qui colorent en *vert* les sels ferriques : Tanins des Quinquinas, du Thé, du Café, de la Rhubarbe, de la Fougère mâle ;

les *Tanins* qui colorent en *gris-verdâtre* les sels ferriques : Tanins du Ratanhia, de l'Absinthe, de l'Arnica, de la Tormentille.

Outre ces réactions avec les sels ferriques, les Tanins donnent des précipités avec les réactifs suivants (1) :

1. Réactif de Bræmer.....	{	Tungstate de soude.....	10 gr.
		Acétate de soude.....	20 —
		Eau.....	100 —
2. Réactif de Carpène....	{	Oxyde de zinc.....	40 gr.
		Eau.....	50 —
		Acide acétique.....	60 —
		Dissoudre à chaud et ajouter :	
		Ammoniaque.....	100 —
		Eau distillée Q.S. ad.....	500 cm ³
3. Bichromate de potasse...		Solut. aqueuse à 5 0/0.	
4. Acétate d'urane.....		Solut. aqueuse à 5 0/0.	
5. Molybdate d'ammoniaque		Solut. aqueuse à 20 0/0.	

(1) GORIS. — Recherches microchimiques sur quelques Glucosides et quelques Tanins végétaux (*Thès. Doct. Sc.*, Paris, 1903, p. 70).

6. Arséniate de soude..... Solut. aqueuse à 20 %.
7. Réactif de Gautier..... Solut. aqueuse d'acétate de cuivre 1/30.
8. Cyanure de potassium... Solution aqueuse.
9. Eau de Baryte.
10. Eau de chaux.
11. Solut. de nitrate de plomb.

B.—*Des Tanoïdes*.— Sous le nom de Tanoïdes, M. BRÆMER (1) comprend non seulement les *Tanins* proprement dits : acides gallotanique, quercitanique, ellagotanique, catechutanique, mais aussi un certain nombre de corps qu'il désigne sous le nom de congénères du *Tanin*, parmi lesquelles on peut citer les acides *gallique*, *ellagique* et la pyrocatéchine.

MM. E. PERROT et A. GORIS, tout en conservant l'expression de *Tanoïdes*, en précisent le sens. Voici quel est le point de vue de ces auteurs (2) : « Les tanoïdes sont des complexes
« existant dans les *plantes fraîches*, et dont les produits de
« dédoublement seuls sont parfois de nature bien définie ; un
« de ces produits de dédoublement, au moins, renferme un
« ou plusieurs groupements phénoliques dans sa molécule.
« Les tanoïdes, sous des influences diverses, scindent leur
« molécule en donnant, entre autres, des composés qui sont
« ou bien des *tanides*, ou bien des *tanosides*. Plus que tous
« autres composés chimiques, les *tanides*, par leurs proprié-
« tés, se rapprochent des substances habituellement dési-
« gnées sous le nom de *tanins*. Les *tanosides* sont des com-
« binaisons d'un tanide et d'un hydrate de carbone (sucre).

« Ces deux groupes de corps, tanides et tanosides, renfer-
« ment toujours au moins un groupement phénolique et, en
« même temps qu'eux, il peut se séparer de la molécule
« complexe, soit un glucoside proprement dit, soit un alca-
« loïde.

« Cette manière de voir sera plus facile à concevoir en se

(1) BRÆMER. — Les Tanoïdes (*Thèse Doct. Ph.*, Lyon, 1890).

(2) PERROT et GORIS. — Essai d'une terminologie des corps désignés généralement sous le nom de « tanins ». *Bull. Sc. Pharmacolog.*, XI^e année, p. 189, avril 1909.

« servant d'une méthode schématique dans laquelle on
« représenterait le tanoïde par la formule suivante :

$$\text{Tanoïde} = (\text{A} - (\text{C}^6\text{H}^{11}\text{O}^5)^n - \text{B}).$$

« A et B représentent les composés chimiques, de nature
« variable, combinés à l'hydrate de carbone. Considérons le
« tanoïde du Marronnier ; le dédoublement donne :

$$\text{Tanoïde} = \text{acide esculitannique} + [\text{glucose} + \text{esculétine}].$$

« L'acide esculitannique est un tanide ; le glucose et l'escu-
« létine sont les produits de dédoublement du glucoside *escu-*
« *line*, combiné dans le tanoïde initial à l'acide esculitannique.

« Le tanoïde du Saule donne de même :

$$\text{Tanoïde} = \text{acide salicitannique} + [\text{glucose} + \text{saligénine}].$$

« Le dédoublement du tanoïde du Chêne se fait de la
« manière suivante :

$$\text{Tanoïde} = \text{acide quercitannique} + [\text{rhamnose} + \text{quercétine}].$$

« La combinaison [rhamnose + quercétine] constitue le
« glucoside *quercitrin*.

« Tous ces tanoïdes appartiennent au groupe des *tanoïdes*
« à *tanides*.

« Si nous nous adressons maintenant au Café, nous y trou-
« vons un tanoïde se dédoublant en acide cafétannique et
« caféine.

$$\text{Tanoïde} = \text{acide cafétannique} + \text{caféine}.$$

« L'acide cafétannique est un tanoside se dédoublant en
« acide caféique et glucose ou mannose :

$$\text{Tanoïde du Café} = [\text{ac. caféique} + \text{glucose ou mannose}] + \text{caféine}.$$

« Dans les exemples précédents, les corps A et B du sché-
« ma-type sont différents, mais il peut arriver qu'ils soient
« identiques, et le schéma devient :

$$\text{A} - (\text{C}^6\text{H}^{11}\text{O}^5)^n - \text{A}.$$

« C'est à ce type qu'il faut rattacher le tanoïde de la noix
« de galle :

$$\text{Tanoïde} = \text{acide gallique} + \text{glucose} + \text{acide gallique}.$$

« Le terme *tanoïde* s'applique à des corps très solubles « dans l'eau, l'alcool, l'acétone ; peu solubles ou insolubles « dans l'éther, le chloroforme, l'éther de pétrole.

« Ces tanoïdes, dans les plantes fraîches, se trouvent en « présence de deux sortes de ferments : les uns hydratants, « les autres oxydants. Les ferments hydratants dédoublent le « complexe initial en donnant, suivant les cas, tanides ou « tanosides libres ; ils mettent en même temps, en liberté, « glucosides ou alcaloïdes. A leur tour, les ferments oxydants « agissent sur les produits du dédoublement précédent : « tanides ou tanosides, et leur action donne naissance, dans « des cas nombreux, à des composés variables, connus déjà « sous le nom de rouges *phlobaphéniques* (rouge de Kola, de « Quinquina, etc.) ».

C.— *Recherche d'un Tanoïde dans le « Ferula communis » L.* — Voici la marche que nous avons suivie pour déceler la présence de ce corps dans la plante qui nous occupe.

Les feuilles adultes, réduites en poudre fine, ont été tassées dans un appareil à déplacement et lixivitées avec de l'alcool à 95°, de manière à obtenir une teinture saturée.

La liqueur aqueuse provenant de l'évaporation de cette teinture alcoolique, additionnée de son volume d'eau distillée, est filtrée, puis soumise à plusieurs lavages successifs au moyen de l'éther sulfurique, de manière à enlever la résine et l'acide salicylique entraînés. On évapore ensuite au Bain-marie la liqueur ainsi traitée, jusqu'à siccité. Puis, après refroidissement, ce résidu est épuisé par l'alcool absolu. La solution alcoolique ainsi obtenue, décolorée au charbon animal, évaporée dans le vide sulfurique, abandonne une masse brune, granulée, qui, reprise par une faible quantité d'eau, est additionnée d'acide chlorhydrique à 2 %.

Ce mélange est agité à plusieurs reprises dans une ampoule à décantation, avec de l'éther sulfurique à 66°.

1° *Examen de l'éthérolé.* — Ce liquide, évaporé à la température du laboratoire, abandonne un résidu jaune, aromatisé, qui donne, avec :

Perehlorure de fer dilué... un précipité noir-violetcé.

Solution de nitrate de plomb.. — blanc-cailleboté.

L'éther sulfurique a donc dissous un tanin que nous désignerons sous le nom d'*acide férulotannique*.

2° *Examen d'une partie de la liqueur aqueuse séparée de l'éthérolé.* — Cette liqueur, après avoir été soumise à un violent courant d'air pour chasser l'éther en solution, est additionnée de quelques gouttes d'une solution d'iodure de potassium et de bismuth (réactif de Dragendorff); elle donne un précipité *jaune-orangé* (caractère des alcaloïdes); elle renferme donc un alcaloïde, auquel nous donnerons le nom de *Féruline* pour indiquer son origine (1).

3° *Examen d'une autre partie de la liqueur.* — Ce liquide étant acide, nous l'avons mis au contact de 10 cm³ de liqueur de Fehling et nous avons rendu le mélange encore plus alcalin au moyen de 2 pastilles de potasse caustique.

Ce mélange porté à l'ébullition a donné un abondant précipité d'oxydure de cuivre, indice de la présence d'un sucre réducteur.

Ce sucre, soumis à chaud à l'action de la phénylhydrazine, a donné l'*osazone* du glucose.

4° *Essai de dosage du Tanoïde.* — 100 grammes d'un mélange de tiges et de racines desséchées et broyées du *Ferula communis* L. ont été épuisés par l'eau chaude, et ont donné, après filtration et élimination des résines, 27 gr. 60 de substances solubles.

Parmi celles-ci, on a pu fixer au moyen de la peau 6 grammes de Tanoïde (procédé à la peau chromée de M. Albert PETIT).

Conclusion. — Ces expériences démontrent que l'alcool absolu a enlevé à l'extrait de *Ferula communis* L. un *Tanoïde*. Ce *Tanoïde*, interprété dans le sens de MM. E. PERROT et A. GORIS, appartient au groupe des *Tanoïdes* à *Tanide*.

Le dédoublement donne :

Tanoïde = ac. férulotannique + glucose + féruline.

VI. — Préparation de l'acide férulotannique.

La liqueur aqueuse provenant de l'évaporation de la teinture alcoolique de *Ferula communis* L., débarrassée de la

(1) Nous reviendrons, du reste, plus loin, sur la préparation et les propriétés de cet alcaloïde que nous avons réussi à isoler.

résine et de l'acide salicylique, est additionnée d'eau chlorhydrique à 2 p. 100. Cet acide, en dédoublant le *Tanoïde* en solution, met l'acide Férulotannique en liberté. On épuise ce mélange au moyen de l'éther sulfurique, qui s'empare de l'acide organique.

Cet éthérolé, décanté, est agité avec une solution ammoniacale à 10 %. Le liquide ammoniacal, séparé par décantation, est ensuite lavé à l'éther, puis chauffé au Bain-Marie; après refroidissement il est additionné d'un excès d'acide chlorhydrique; le tout, introduit dans une ampoule à décantation, est épuisé par l'éther sulfurique à 66°.

Ce soluté éthéré, décanté et évaporé à basse température, abandonne l'acide organique. Cet acide est repris par l'alcool absolu; l'alcoolé, décoloré au noir animal, est évaporé dans le vide sulfurique. On obtient ainsi l'*acide férulotannique* purifié. Ce corps se présente sous forme d'une masse blanche granulée; mais, malgré toutes les précautions, elle nous paraît renfermer des traces d'acide salicylique.

L'acide férulotannique, soumis à l'action de quelques réactifs généraux des Tanins, a donné les résultats suivants :

Réactif de BROEMER.....	<i>précipité blanc-grisâtre.</i>
Réactif de GAUTIER.....	<i>précipité vert.</i>
Perchlorure de fer dilué.....	<i>précipité violacé.</i>
Molybdate d'ammoniaque.....	<i>précipité jaune-fauve.</i>
Bichromate de potasse.....	<i>précipité jaune-citrin.</i>
Nitrate de plomb.....	<i>précipité blanc-cailleboté.</i>

VII. — Huile essentielle du « *Ferula communis* ».

Cette essence a été extraite du fruit du *Ferula communis* par M. LALOUÉ, chimiste de la maison ROURE-BERTRAND, de Grasse, qui en a donné les constantes :

« 23 kilogrammes de fruits ont été distillés en deux fois
« dans un petit alambic chauffé au double-fond.

« Nous avons ainsi retiré, par simple décantation, 30 gr. 17
« d'essence, soit un rendement de 0,1295 %, puis par épuise-
« ment de l'eau de condensation encore 6 gr. 17 d'essence

« soit 0,0265 %₀. En tout, les fruits de *Ferula* ont donc fourni
« 0,156 %₀ d'huile essentielle.

« Voici les principales constantes de l'essence obtenue par
« simple décantation :

Poids spécifique à 15°.....	0,9350
Déviation polarimétrique.....	+ 65°38'
Soluble dans 9 volumes et plus d'alcool à 90°.	
Soluble en toute proportion dans l'alcool à 96°.	
Reste limpide et liquide par refroidissement à 16°.	
Indice d'acidité.....	3,5
Coefficient de saponification.....	21 »
Coefficient de saponification de l'essence acétylée....	47,2

« Quant à l'essence extraite de l'eau de condensation (par
« agitation à l'éther de pétrole, puis distillation de ce dissol-
« vant), elle possédait les caractères ci-après :

Densité à 15°.....	0,9654
Déviation polarimétrique.....	+80°36'
Soluble dans 4 volumes et plus d'alcool à 90°.	
Soluble en toute proportion dans l'alcool à 96°.	
Ne subit aucune modification par refroidissement à 16°.	»

Composition chimique. — Nous nous sommes demandé
quels éléments importants contenait l'huile essentielle de
Ferula communis, regrettant de ne pouvoir en étudier plus
complètement les constituants chimiques.

A.— *Recherche des aldéhydes.* — Nous avons pu déceler la
présence de ces produits dans l'huile essentielle au moyen du
réactif de Tollens (1). Dans un tube à essai, nous avons versé
5 cm³ de ce réactif et 2 gouttes d'essence. Ce mélange chauffé
est devenu noir, puis l'argent métallique s'est déposé en
miroir sur les parois du tube ; c'est le caractère distinctif des
aldéhydes.

B.— *Action des divers réactifs sur l'huile essentielle.* — Cette
huile essentielle a été caractérisée au moyen des réactifs in-
diqués par DRAGENDORFF (2), pour la reconnaissance des
huiles essentielles.

(1) Réactif de TOLLENS. — Azotate d'argent, 0,30 ; ammoniaque, 3 cm³ ;
soude, 0,30 ; eau dist., 3 cm³.

(2) DRAGENDORFF. — *Traité de toxicologie*. Trad. Gautier, Paris, p. 55.

Cet auteur se sert des réactifs suivants qui donnent les colorations ci-dessous dans le cas qui nous occupe :

- 1° Solution éthérée de brome à 1/20 : coloration jaune verdâtre.
- 2° Acide chlorhydrique dilué : coloration rose, plus intense avec l'acide pur.
- 3° Acide sulfurique concentré : coloration rouge cerise.
- 4° Mélange de chloroforme et SO^4H^2 : coloration rouge cerise.
- 5° Acide sulfurique et perchlorure Fe : coloration rouge cerise intense.
- 6° Acide azotique fumant : coloration jaune se développant lentement.
- 7° Acide picrique et SO^4H^2 : coloration rouge.
- 8° Iode métalloïdique : l'iode se dissout sans production de chaleur.
- 9° Acide chromique : réaction faible.

C. — *Recherche du Soufre.* — Nous avons essayé de caractériser le soufre dans l'essence de *Ferula communis*; pour cela, nous avons eu recours à la méthode proposée par DRAGENDORFF. On chauffe l'huile essentielle avec de la lessive de potasse diluée au 1/4 ; si l'essence est sulfurée, elle prend une coloration bleue par addition de nitroprussiate de soude. Ainsi traitée, l'essence de *F. communis* n'a donné aucune coloration; elle ne renferme donc pas de soufre.

VIII. — Extraction de la Féruline.

Il nous a été possible d'isoler de la Férule un alcaloïde, auquel nous avons donné le nom de *Féruline*. Nous avons procédé de la manière suivante pour obtenir ce produit.

Les feuilles adultes de *Ferula communis* L., desséchées à l'étuve, à une douce chaleur, puis réduites en poudre très fine, sont mises en contact avec 5 fois leur poids d'alcool à 60°. Après dix jours de macération et d'agitation répétée, on décante la plus grande partie de l'alcool, puis on complète, par une lixiviation au moyen d'alcool à 60°, l'épuisement des feuilles de *Ferula communis* L.

Les deux teintures réunies sont distillées pour retirer l'alcool, et la partie aqueuse filtrée est évaporée dans le vide jusqu'en consistance d'extrait mou. On reprend cet extrait à froid par de l'eau distillée, puis on évapore dans le vide ce

soluté jusqu'à consistance d'extrait mou. L'extrait ainsi préparé est épuisé d'abord par l'éther sulfurique à 66°, qui le débarrasse de l'acide salicylique et de la résine, puis additionné d'eau chlorhydrique à 2% jusqu'à réaction franchement acide.

Cet acide dédouble le *tanoïde* contenu dans le soluté et met en liberté l'*acide férulotannique*.

On introduit le mélange dans une ampoule à décantation et on l'agite avec de l'éther sulfurique à 66° afin de dissoudre l'acide férulotannique.

La liqueur aqueuse, après ce traitement, est saturée par un excès de carbonate de soude, puis épuisée au moyen d'un mélange, à parties égales, de chloroforme pur et d'éther sulfurique à 66°; le soluté éthéro-chloroformique, évaporé à la température du laboratoire, abandonne un extrait souillé par une faible quantité de résine, qui a échappé aux lavages à l'éther.

Ce résidu, repris par une faible quantité d'eau distillée légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique, est évaporé dans le vide sulfurique jusqu'à cristallisation. Nous obtenons de petits cristaux blancs; ces cristaux, dissous dans un peu d'eau distillée, donnent avec les réactifs généraux des alcaloïdes, les réactions suivantes :

Réactif de DRAGENDORFF, précipité amorphe *jaune orangé*.

Réactif de BOUCHARDAT, précipité *brun*, soluble dans l'hyposulfite de soude.

Acide silicotungstique, précipité *blanc* cailleboté.

Nous nous croyons donc autorisé à conclure que le produit obtenu et examiné est constitué par des cristaux de *chlorhydrate de Féruline*.

2° Préparation de l'alcaloïde pur cristallisé. — En partant du chlorhydrate, que l'on peut obtenir très pur, au moyen de lavages à l'alcool absolu (1), il est facile de préparer un alcaloïde *pur*, cristallisé. Voici la technique que nous avons suivie : nous avons traité la solution de chlorhydrate pur, par du carbonate de soude, puis nous avons épuisé ce liquide au moyen de l'éther anesthésique. La dissolution

(1) L'alcool absolu en effet ne dissout sensiblement pas le chlorhydrate alcaloïdique.

éthérée laisse, par évaporation lente, des cristaux de Férule.

La Férule cristallise en prismes ; ces prismes sont très solubles dans l'éther, dans l'alcool, dans le chloroforme ; ils sont par contre presque insolubles dans l'eau. La réaction de la Férule est alcaline au tournesol. La présence de l'Azote peut y être constatée au moyen de la réaction de LEGAL.

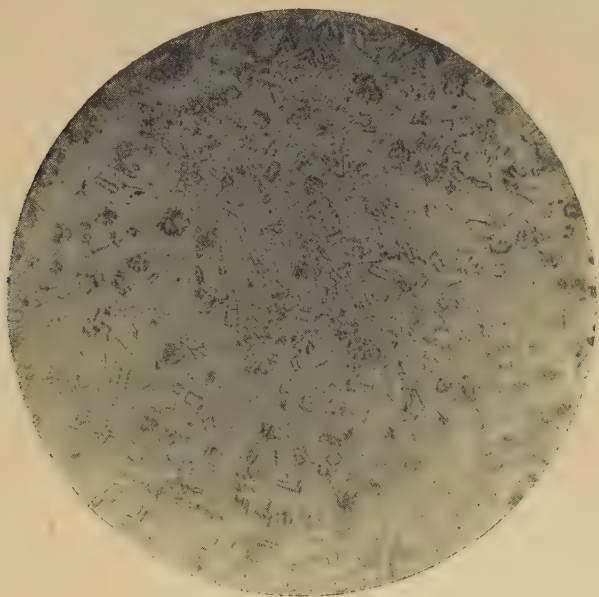


FIG. 13. — Cristaux de Férule.

Chlorhydrate de Férule. — Obtenu en traitant la base par une solution d'acide chlorhydrique, le chlorhydrate de Férule se présente sous forme de cubes blancs, très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther.

Sulfate de férule. — Le sulfate de Férule cristallise dans l'eau ; les cristaux appartiennent au système prismatique ; ils sont solubles dans l'eau, presque insolubles dans l'alcool et l'éther.

Nous n'avons pu continuer l'étude chimique de la Féruline et en déterminer la composition centésimale.

Nous avons néanmoins essayé de la caractériser au moyen de quelques réactifs :

Le réactif d'ERDMANN (1 partie d'acide azotique et 200 parties d'acide sulfurique) colore tout d'abord les cristaux de Féruline en rouge ; cette coloration est fugace, et la liqueur devient rapidement jaune.

Le réactif de FROEHDE, obtenu en faisant dissoudre 0,01 de molybdate de soude dans 1 centimètre cube d'acide sulfurique, communique aux cristaux une coloration brun rougeâtre, puis le liquide devient bleuâtre.

Un mélange de *bichromate de potasse* et d'acide sulfurique colore en rouge les cristaux de Féruline, puis le mélange prend une teinte brun rougeâtre.

Teneur de la plante en alcaloïde. — Nous n'avons pas déterminé la proportion exacte de l'alcaloïde contenu dans la plante, mais il nous a été permis de constater qu'elle est excessivement faible ; la teneur en alcaloïde est d'environ 1 gramme pour 200.000 de plante sèche.

CHAPITRE IV.

Toxicité. — Action Pharmacodynamique.

Nous avons vu, dans un précédent chapitre, que la Férule commune était accusée d'être la cause de nombreux empoisonnements dans le bétail ; nous avons pu nous convaincre, auprès des gens de la campagne, que les symptômes d'empoisonnement, (extravasation de sang) décrits par BRÉMOND et FABRIES (v. p. 74 sqq.), sont rapportés exactement. Tous ceux qui considèrent le *Ferula communis* L. comme plante vénéneuse s'accordent à dire que la plante très jeune peut être consommée impunément avant sa floraison (1) ; c'est seulement après la floraison que les cas de mortalité sont signalés.

Nous avons tenu à savoir si réellement la plante était toxique, et à quoi cette toxicité (?) pouvait être due. Pour cela, nous avons considéré les principaux éléments découverts dans la plante : l'acide salicylique et l'alcaloïde.

Si nous consultons le *Précis de Pharmacologie* de POUCHET à l'article « acide salicylique », nous voyons qu'à des doses élevées (8 à 10 grammes de salicylate pour un adulte), on a pu voir survenir des hémorrhagies, et des hématuries. Or ces symptômes ont été signalés dans les intoxications par la Férule.

Mais la quantité d'acide salicylique contenue dans les feuilles *fraîches* n'est pas assez importante pour déterminer des intoxications (en effet il faut environ 5 kilos de plantes fraîches pour obtenir 0 gramme 54 d'acide salicylique).

(1) D'ailleurs, nous avons vu nous-même, les jeunes pousses de *Ferula communis*, broutées complètement par le bétail.

Etude pharmacodynamique de la Féruline (1). —

L'action pharmacodynamique de l'alcaloïde a été ensuite examinée, et cette étude a révélé des faits intéressants.

Chez les animaux à sang froid, la Féruline paraît se conduire comme la strychnine. Injectée dans le sac lymphatique dorsal de la grenouille à la dose de 0 gr. 0015, elle détermine au bout de 20 minutes, après une période d'agitation, des phénomènes convulsifs, tétaniformes caractérisés par la projection de l'animal sur le dos, les pattes postérieures en extension forcée, les pattes antérieures croisées spasmodiquement sur la poitrine et tout le corps animé de tressaillements. Ce tétanos persiste pendant plusieurs minutes et fait bientôt place à une résolution musculaire qui cesse à la première excitation mécanique sensitive. Les animaux meurent au bout d'une période plus ou moins longue, suivant la dose, par épuisement nerveux avec arrêt du cœur en systole.

Chez les animaux à sang chaud, chez le cobaye en particulier, on voit également se manifester des phénomènes convulsifs identiques à ceux produits par la strychnine.

L'injection paraît douloureuse, ce qui se traduit par quelques cris et l'agitation de l'animal. Au bout de quelques minutes, il manifeste de l'inquiétude, se gratte le museau puis présente de l'accélération respiratoire et de l'agitation ; au bout de 15 à 20 minutes, le cobaye est projeté sur le côté par une violente secousse tonique avec opisthotonos et raideur généralisée des membres en extension ; la respiration est arrêtée, le cœur rapide, les muscles présentent des trémlations fibrillaires. Comme avec la strychnine, ces convulsions cessent au bout de quelques minutes, font place à la résolution musculaire, puis reprennent à la moindre excitation.

L'inhalation de quelques bouffées d'air mélangé de vapeurs d'éther permet de maintenir l'animal en résolution musculaire sans convulsions malgré les excitations. L'effet de l'anesthésique étant dissipé, on voit réapparaître les phénomènes

(1) Cette étude a été faite dans le laboratoire de M. le professeur POUCHET, par MM. les D^{rs} J. CHEVALIER et L. MERCIER, auxquels nous renouvelons nos meilleurs remerciements.

convulsifs et l'hyperexcitabilité bulbo-médullaire. La mort survient soit en pleine période tétanique, soit pendant une période de résolution musculaire par arrêt de la respiration; le cœur s'arrête quelques minutes après, contracturé.

La dose toxique, chez le cobaye, en injection intrapéritonéale est d'environ 1 centig. 5 par kilogr. ; dans ces conditions la mort survient au bout de 20 à 30 minutes.

Etant donnée la faible quantité d'alcaloïde que nous avons eue, entre les mains, nous ne pouvons donner que des indications concernant son mode d'action sur les différents appareils.

L'injection intra-veineuse de 0 gr. 0035 par kilogr. chez un lapin nous a permis de constater de l'accélération des battements cardiaques et l'élévation de la tension sanguine coïncidant avec une période d'agitation.

Une nouvelle injection détermine les mêmes phénomènes, mais bientôt surviennent des convulsions avec chute progressive de la tension sanguine, dyspnée et bientôt mort de l'animal par arrêt respiratoire.

Dans ces conditions, la dose toxique par voie intraveineuse chez le lapin est de un centigramme par kilogr.

L'élévation de la tension sanguine doit être vraisemblablement attribuable à l'excitation des vaso-moteurs, étant donné l'absence d'action toni-cardiaque de cet alcaloïde.

En effet, l'action de la Féruline sur le cœur isolé du lapin irrigué avec du sérum de Locke renfermant 0 gr. 03 de Féruline par litre, détermine immédiatement de l'accélération des contractions cardiaques avec diminution de leur énergie et tendance à la contracture ; puis, de la diminution progressive de l'énergie, des irrégularités avec arrêt temporaire du ventricule, les oreillettes continuant à battre, puis reprise de systoles d'importance variable. A la fin les contractions ventriculaires deviennent de plus en plus irrégulières et faibles et finalement le cœur s'arrête en systole, contracturé.

Avec des doses plus faibles, 0 gr. 01 par litre, l'action immédiate se traduit par un ralentissement avec augmentation de l'énergie systolique et de l'amplitude diastolique qui fait bientôt place à une diminution progressive de l'amplitude diastolique avec irrégularités (systoles avortées).

Finalement les battements cardiaques diminuent d'intensité et l'arrêt survient comme précédemment.

Cet alcaloïde, en raison de son action prédominante sur le système nerveux central, des phénomènes convulsifs tétaniformes qu'il provoque, paraît se rapprocher de la strychnine. Cependant l'étude des modifications de l'excitabilité nerveuse et musculaire pendant l'intoxication nous a permis de constater des différences sensibles entre l'action de la Férule et celle de la strychnine sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

Une hypothèse semble pouvoir être émise ; l'alcaloïde existant en trop faible quantité dans la plante, seule son accumulation pourrait expliquer les accidents mortels consécutifs à l'ingestion de *Ferula*.

Cette conclusion concorde avec celle de BRÉMOND et FABRIES ; pour ces auteurs, en effet, seule l'ingestion pendant plusieurs jours de grandes quantités de *Ferula*, occasionne des phénomènes toxiques.

Une deuxième hypothèse consisterait à supposer que l'acide salicylique, corps irritant, introduit dans l'organisme, paraît le rendre plus sensible à l'action nocive soit de matières azotées toxiques, soit de poisons bactériens.

TROISIÈME PARTIE

Conclusions

Pour terminer notre étude du *Ferula communis* L., nous résumerons les quelques faits intéressants que nous avons pu signaler.

Nous diviserons nos conclusions en trois catégories : d'ordre *botanique*, — d'ordre *chimique*, — d'ordre *toxico-logique*.

Conclusions d'ordre botanique. — La tige présente une structure d'Ombellifère *anormale* (faisceaux libéro-ligneux supplémentaires de la moelle protégés par un arc scléreux au sommet de l'îlot libérien). — La moelle de la tige contient de véritables *poches* sécrétrices d'origine *lysigène* ; cette formation de poches semble particulière aux échantillons provenant des pays très chauds.

La *souche tuberculeuse* présente tout d'abord une structure de racine secondaire ; puis le liber secondaire se développe, écrase le tissu libérien primaire, et aplatit les canaux sécréteurs. A la hauteur où la moelle apparaît, les parois des cellules du parenchyme ligneux se *gélifient*, et les paquets de vaisseaux ligneux restent *isolés* dans cette masse.

Au niveau du collet, la moelle se gélifie et forme une cavité remplie de suc.

La souche radicante est très riche en *canaux sécréteurs*

isolés dans la partie inférieure, *plus nombreux* et *s'anastomosant* dans le parenchyme de la zone supérieure. La pression des tissus internes, par suite d'un fonctionnement cambial exagéré, facilite la sortie du suc oléo-résineux.

La *feuille* ne présente pas une structure de feuille *simple* à *nervation pennée* et à limbe profondément découpé.

Le système *sécréteur* est constitué par un canal fasciculaire adossé à chacun des 3 faisceaux libéro-ligneux et par un petit canal assez aplati contre la pointe ligneuse de la nervure centrale.

Conclusions d'ordre chimique. — Nous avons pu démontrer la présence de l'*acide salicylique* à l'état libre d'abord dans la *gomme-résine*, puis dans les *feuilles* desséchées. Cet acide s'y trouve en assez grande quantité (0,54 p. 1000 dans les feuilles).

Dans les *racines très jeunes*, nous avons constaté la présence de *sucres réducteurs* existant primitivement dans la plante, et avec eux de *saccharose*, puis d'un *glucoside*.

Il nous a été de plus possible d'isoler des feuilles de *Ferula* un alcaloïde cristallisé, auquel nous avons donné le nom de *Féruline* et dont nous avons préparé des sels. Nous n'avons pas pu compléter l'étude de cet alcaloïde, à cause de la quantité considérable de plantes sèches qu'il aurait fallu traiter.

Le *tanoïde* du *Ferula communis* se dédouble en *acide férulotannique*, glucose et féruline.

L'huile essentielle de Férule est dextrogyre, et renferme un aldéhyde.

Conclusions d'ordre toxicologique. — Les phénomènes toxiques occasionnés par le *Ferula communis* ne sont pas niables ; l'acide salicylique existe en trop faible quantité dans les feuilles fraîches pour pouvoir à lui *seul* produire des accidents mortels.

La Féruline a une action pharmacodynamique intéressante très comparable à celle de la strychnine (poison tétanisant). Elle détermine la mort des animaux rapidement ; sa dose toxique est de 0,015 par kilogramme.

Mais comme le *F. communis* renferme une quantité minime d'alcaloïde, c'est seulement par une accumulation du produit toxique dans l'organisme que l'intoxication est possible.

Il est d'ailleurs possible que l'acide salicylique et l'alcaloïde agissent ensemble pour produire les accidents mortels.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de thèse,

E. PERROT.

Vu :

Le Directeur de l'École,

H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages
Introduction	5

PREMIÈRE PARTIE.

Notes botaniques et économiques sur le genre « *Ferula* ».

CHAPITRE I.— Histoire du genre <i>Ferula</i>	9
— II.— Les Férules utiles.....	21

DEUXIÈME PARTIE.

Etude pharmacognosique du « *Ferula communis* » L.

CHAPITRE I.— Notes botaniques sur le <i>Ferula commu-</i> <i>nis</i>	39
— II.— Histoire. — Action nocive.....	70
— III.— Recherches chimiques sur le <i>Ferula com-</i> <i>munis</i>	79
— IV.— Toxicité — Pharmacodynamie.....	111

TROISIÈME PARTIE.

Conclusions.....	115
------------------	-----

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE L. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER.
